

SHELIZA SALIMO JAMAL

**IMPACTO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM
DOENTES COM DISLIPIDEMIA**

**Dissertação orientada por:
Professora Maria Manuela Teixeira**

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde**

**Lisboa
2017**

SHELIZA SALIMO JAMAL

**IMPACTO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM
DOENTES COM DISLIPIDEMIA**

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias no dia 14/07/2017, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º: 142/2017, de 2 de Maio, com a seguinte composição:

Presidente:

Professora Dulce Santos (especialista ULHT)

Arguente:

Prof.ª Doutora Filipa Duarte Ramos

Orientador (a):

Professora Maria Manuela Teixeira (especialista ULHT)

Vogal:

Professora Ana Mirco (especialista ULHT)

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde**

Lisboa

2017

AGRADECIMENTOS

Dedico este espaço a todas as pessoas que, ao longo do meu Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas me ajudaram, direta ou indiretamente, a cumprir os meus objetivos e a terminar esta etapa da minha formação académica.

Desta forma, deixo poucas palavras mas um sentido e profundo sentimento de reconhecido agradecimento.

À Professora Maria Manuela Teixeira, expresso o meu profundo agradecimento pela orientação e apoio incondicionais que muito elevaram os meus conhecimentos científicos, e estimularam o meu desejo de obter mais conhecimento e a vontade constante de querer fazer melhor.

À Professora Lúcia Reis, pelo apoio e orientação imprescindíveis para a elaboração deste projeto.

Ao Diretor Técnico da farmácia, Dr. Miguel Calçada, por me ter disponibilizado o gabinete da farmácia e o aparelho CR3000 para a realização dos testes e determinação dos parâmetros aos utentes da farmácia e, por me ter proporcionado as condições necessárias para a elaboração da minha Tese.

Às colegas farmacêuticas da farmácia Miguel Calçada, o meu sincero agradecimento pelo apoio prestado, pelo profissionalismo, pela amizade e pela total disponibilidade que sempre revelaram para comigo.

Expresso igualmente a minha gratidão e solidariedade a todos os utentes da farmácia que prestaram uma contribuição fundamental para que este estudo fosse possível.

À minha família, em especial aos meus pais, um muito obrigada pelo apoio, pela dedicação e por me proporcionarem a possibilidade da realização deste estudo numa farmácia distante de casa.

ÍNDICE

	Pág.
Introdução	11
Capítulo I – Revisão da Literatura	15
1.1 Dislipidemia – Definição e Classificação	15
1.1.1 Fatores de risco	18
1.1.2 Critérios e Perfil Lipídico para diagnóstico da Dislipidemia	19
1.1.3 Intervenções Farmacêuticas na Dislipidemia	21
1.1.4 Fluxograma de intervenção farmacêutica na Dislipidemia	24
1.1.5 Educação ao doente com Dislipidemia	27
1.1.6 Monitorização de indivíduos	29
1.2 Terapêutica farmacológica na Dislipidemia	30
1.2.1 Normas de orientação terapêutica para a Dislipidemia (OF)	33
1.2.2 Tratamento farmacológico da Dislipidemia	35
1.3 Comunicação com o utente	40
1.4 Comunicação com o médico	41
1.5 Risco Cardiovascular	42
Capítulo II – Métodos	48
2.1 Tipo de Estudo	48
2.2 Constituição da Amostra	48
2.3 Critérios de Inclusão	49
2.4 Critérios de Exclusão	49
2.5 Recolha da Informação	49
2.6 Instrumentos de Recolha de Dados	49
2.7 Procedimento	50
2.8 Variáveis em estudo	51
2.9 Análise Estatística	52
Capítulo III – Resultados	53
3.1 Análise Descritiva	53

3.1.1 Variáveis sócio - demográficas	53
3.1.2 Variáveis comportamentais e de estilo de vida	54
3.1.3 Variáveis Clínicas	57
3.1.4 Variáveis Farmacoterapêuticas	59
3.1.5 Risco Cardiovascular	62
3.2 Análise do Controlo da Dislipidemia	62
Capítulo IV – Discussão	65
Conclusão	68
Bibliografia	70
Apêndices	74
Apêndice I – Declaração de consentimento informado	74
Apêndice II – Folha de registo de parâmetros	75
Apêndice III – Folha SOAP	76
Apêndice IV – Folha de registo da terapêutica	77
Apêndice V – Folheto Informativo	78
Apêndice VI – <i>Power Point</i> utilizado para formação de utentes	80
Apêndice VII – Exemplo de Carta de referência à consulta médica	84
Apêndice VIII – Plano de Tratamento Estatístico	85
Apêndice IX – Plano de Operacionalização das Variáveis	88
Anexos	90
Anexo 1 – Carta de referência à consulta médica	90
Anexo 2 – Instruções para realização dos testes (CR3000)	91

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figuras

Figura 1- Fluxograma de Intervenção Farmacêutica na Dislipidemia.

Figura 2- Normas de utilização da terapêutica para a Dislipidemia segundo a Ordem dos Farmacêuticos (OF).

Figura 3- Tabela Score: risco a 10 anos de Doença Cardiovascular Fatal em populações de Baixo Risco.

Figura 4- Fórmula para cálculo de Índice de Massa corporal.

Figura 5- Preocupações alimentares (%) no Grupo Controlo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

Figura 6- Prática regular de exercício físico (%) no Grupo Controlo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

Figura 7- Número de fumadores por sexo no total dos grupos.

Figura 8- Hábitos tabágicos no Grupo Controlo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

Figura 9- Consumo de álcool (%) no Grupo Controlo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

Figura 10- Distribuição dos doentes do Grupo Controlo (GC) e do Grupo Alvo de Intervenção (GI) por Categorias de Pressão Arterial (PA).

Figura 11- Distribuição dos doentes do Grupo Controlo (GC) e do Grupo Alvo de Intervenção (GI) por categorias de índice de massa corporal (IMC).

Figura 12- Subgrupo terapêutico utilizado mais utilizado pelo Grupo Controlo (GC).

Figura 13- Subgrupo terapêutico utilizado mais utilizado pelo Grupo Alvo de Intervenção farmacêutica (GI).

Figura 14- Fármacos antidislipidémicos mais prescritos pelo médico no Grupo Alvo de Intervenção.

Figura 15- Fármacos antidislipidémicos mais prescritos pelo médico no Grupo Controlo.

Figura 16- Duração da terapêutica instituída pelo médico nos utentes participantes do estudo.

Figura 17- Evolução do colesterol entre T_0 e T_1 no grupo controlo e no grupo alvo de intervenção. Resultados do teste-t para a média da diferença de colesterol total nos dois grupos (T_0 vs T_1): para T_0 e $\alpha=95\%$, p -value 0,078; para T_1 e $\alpha=95\%$, p -value 0,001.

Figura 18- Variação média das diferenças de colesterol total nos instantes T_0 e T_1 .

Tabelas

Tabela 1- Fatores de Risco para a Dislipidemia

Tabela 2- Valores de referência para os parâmetros lipídicos, segundo a *Direção Geral de Saúde*, 2015.

Tabela 3- Classificação da obesidade e do risco de co-morbilidade, segundo o IMC, em adultos.

Tabela 4- Classificação dos valores de pressão arterial.

Tabela 5- Principais variáveis sociodemográficas do Grupo Controlo (GC) e do Grupo Alvo de Intervenção (GI).

Tabela 6- Média de Pressão Arterial e IMC do Grupo Controlo (GC) e do Grupo Alvo de Intervenção (GI).

RESUMO

A dislipidemia consiste em valores anormalmente elevados de lípidos no sangue. A dislipidemia abrange um largo espectro de anomalias lipídicas, algumas das quais são de grande importância na prevenção de DCV.

O presente estudo avaliou o impacto da Intervenção Farmacêutica nos níveis de colesterol total, em doentes dislipidémicos submetidos a terapêutica antidislipidémica através de ação educativa e aconselhamento ao utente.

Realizou-se um estudo experimental de intervenção realizado durante 1 mês, em utentes com dislipidemia da Farmácia Miguel Calçada situada em Quarteira (Portugal) que se apresentassem com uma prescrição médica.

Participaram no estudo 45 doentes, 20 doentes alocados ao grupo de controlo (GC) e 25 ao grupo de intervenção (GI), maioritariamente, do género feminino e com uma idade média de $60,97 \pm 9,72$ anos. Ambos os grupos são homogéneos quanto à idade, género, preocupações alimentares, hábitos tabágicos e consumo de álcool, não se verificando diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

No início do estudo (T_0), o grupo alvo de intervenção e o grupo controlo apresentaram um valor médio de colesterol total igual a $195,12 \pm 32,91$ mg/dl e $211,40 \pm 27,47$ mg/dl, respetivamente, considerando que a dislipidemia não estava controlada. Em T_1 , a redução dos valores de colesterol total observada no GI (Δ médio -21,48 mg/dl) foi estatisticamente significativa quando comparada com o GC cujo valor médio registou uma ligeira subida.

A Intervenção Farmacêutica (IF) caracterizada por monitorização regular do colesterol ou do perfil lipídico e ação educativa aplicada a doentes com dislipidemia e sujeitos a terapêutica antidislipidémica, conduz a melhorias significativas no controlo deste parâmetro.

Palavras - chave: dislipidemia, colesterol total, triglicéridos, intervenção farmacêutica.

ABSTRACT

Dyslipidemia is abnormally high levels of lipids in the blood. Lipid disorders cover a broad spectrum of lipid abnormalities, some of which are of great importance in prevention of CVD. The present study evaluated the impact of Pharmaceutical Intervention on total cholesterol levels in dyslipidemic patients submitted to lipid-lowering therapy through educational action and patient counseling.

An experimental intervention study was carried out for 1 month in patients with dyslipidemia at the Miguel Calçada Pharmacy located in Quarteira (Portugal) who presented with a medical prescription.

The study consisted of 45 patients, 20 patients allocated to the control group (CG) and 25 to the intervention group (IG), predominantly female and with a mean age of 60.97 ± 9.72 years. Both groups are homogeneous regarding age, gender, dietary concerns, smoking habits and alcohol consumption, with no statistically significant differences between groups.

At the beginning of the study (T_0), the target group of intervention and the control group had a mean total cholesterol value of 195.12 ± 32.91 mg/dl and 211.40 ± 27.47 mg/dl respectively, considering that dyslipidemia was not controlled. At T_1 , the reduction in total cholesterol values observed in the IG (mean Δ -21.48 mg/dl) was statistically significant when compared to the CG whose mean value registered a slight increase.

Pharmaceutical Intervention (IF) characterized by regular monitoring of cholesterol or lipid profile and educational action applied to patients with dyslipidemia submitted to lipid-lowering therapy, leads to significant improvements in the control of this parameter.

Keywords: dyslipidemia, cholesterol, triglycerides, pharmaceutical intervention.

Introdução

A dislipidemia consiste em valores anormalmente elevados de lípidos no sangue. (Madeira, Horta, & Santos, 2008)

As dislipidemias podem estar relacionadas com outras doenças (dislipidemias secundárias) ou com a interação entre uma predisposição genética e fatores ambientais. (Reiner, et al., 2016) A dislipidemia pode estar associada a outros fatores de risco cardiovascular e apresenta uma associação causal com a aterosclerose. O colesterol é um componente essencial ao desenvolvimento da aterosclerose e, portanto, um fator de risco para as suas diferentes expressões clínicas (doença cardíaca isquémica, doença cerebrovascular isquémica e outras doenças vasculares).

De acordo com o relatório de 2002 da Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que mais de 50% da mortalidade e incapacidade resultantes da doença cardíaca isquémica (DCI) e dos acidentes vasculares cerebrais (AVC) poderia ser evitada pela implementação de medidas simples e custo-efetivas a nível individual (por exemplo, intervenção medicamentosa) e nacional (desenvolvimento por parte dos governos de políticas e programas promotores da saúde populacional), dirigidas ao controlo adequado dos principais fatores de risco para estas patologias, nomeadamente a hipertensão arterial, a dislipidemia, o tabagismo e a obesidade. O conjunto destas medidas de prevenção evitaria a morte de mais de 12 milhões de pessoas por ano a nível mundial. (The World Health Report [WHR], 2002, pp. 162-167)

Segundo a estimativa da OMS presente no relatório de 2002, cerca de 9 milhões de mortes/ano e mais de 75 milhões de anos de vida perdidos/ano resultam da hipertensão ou da dislipidemia. O impacto deste risco atribuído à dislipidemia traduz-se por 4,4 milhões de mortes/ano (correspondendo a 7,9% da mortalidade mundial) e por 40,4 milhões de Anos de Vida Ajustados à Incapacidade (DALYs-*Disability-Adjusted Life Years*), correspondendo a 2,8% do total mundial. (WHR, 2002, p.162)

Relativamente aos dados disponíveis para a Europa estima-se que a dislipidemia possa ser responsável por até 12% dos DALYs. Na Europa, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em homens com mais de 45 anos e em mulheres com mais de 65 anos. Na maioria das regiões mundiais, a proporção de mortes do sexo masculino atribuídas à dislipidemia é ligeiramente superior em relação ao sexo feminino. (Costa, Margarida, Oliveira, Gouveia, & Carneiro, 2003)

Estudos realizados em Portugal revelam uma tendência para o aumento dos valores de colesterol total e, que mais de metade da população portuguesa tem níveis superiores ao limite máximo recomendável de 190 mg/dl, valor proposto nas *guidelines* europeias. Num estudo epidemiológico transversal efetuado numa amostra representativa da população portuguesa de ambos os sexos e com idade igual ou superior a 18 anos e inferior a 75 anos,

verificou-se que o nível médio do colesterol total foi de $191 \pm 38\text{mg/dl}$, com uma prevalência de dislipidemia (colesterol total $> 190\text{mg/dl}$) de 56%. A prevalência de dislipidemia aumenta com a idade, e, surge associada a indicadores da síndrome metabólica como o índice de massa corporal e a hipertensão arterial, bem como aos antecedentes familiares de hipertensão arterial e colesterol elevado. Neste estudo observou-se que a prevalência da dislipidemia (colesterol total e C-LDL) em Portugal foi semelhante nos dois sexos. (Perdigão, Duarte, & Santos, 2010)

A prevenção dos fatores de risco de doença aterosclerótica tem sido uma das preocupações das sociedades científicas e das autoridades de saúde, bem expressa na Carta Europeia para a Saúde do Coração, que a Sociedade Europeia de Cardiologia e a Rede Europeia do Coração apresentaram no Parlamento Europeu. Estudos têm demonstrado que a redução dos níveis de colesterol em utentes com doença cardiovascular estabelecida é importante na redução da morbilidade. (Sociedade Europeia de Cardiologia [SEC], 2009, pp. 72-80)

O impacto das diferentes intervenções farmacêuticas vem sendo demonstrado por vários autores. A revisão sistemática com meta-análise realizada por Machado et al. (2008) analisou 11 estudos, num total de 2084 doentes, em que 685 doentes pertenciam ao grupo alvo de intervenção farmacêutica e 1399 doentes ao grupo controlo. Esta revisão evidencia as intervenções mais comuns - **educação do paciente e gestão de medicamentos** – com resultados estatisticamente significativos ao nível do colesterol total com redução do valor basal (média \pm DP: $34,3 \pm 10,3\text{ mg / dL}$, $p < 0,001$) e superior aos controles (média \pm DP: $22,0 \pm 10,4\text{ mg / dL}$; $p = 0,034$) e do LDL-C com redução do valor basal ($32,6 \pm 11,3\text{ mg / dL}$, $p = 0,004$). (Machado, Bajcar, Nermine, Guzzo, & Einarson, 2008, p. 1199)

Mais recentemente a revisão sistemática realizada por Charrois et al. (2012) avaliou o efeito dos cuidados farmacêuticos em doentes com dislipidemia incluindo 21 estudos de caso-controlo na análise e englobando um total de 5416. A duração dos estudos variou de 16 semanas a 2 anos, com uma média de 12 meses. O resultado dos cuidados farmacêuticos na dislipidemia é demonstrado pela redução estatisticamente significativa tanto a nível do colesterol total (weighted mean difference -15.2mg/dL , 95% CI -24.0 to -6.4 ; 10 RCTs; $I^2=73\%$) como a nível do LDL-C (weighted mean difference -10.7mg/dL 95% CI -16.9 to -4.6 ; nine RCTs; $I^2=49\%$). Os doentes alvo da intervenção farmacêutica (colaborativa ou independente) tiveram duas vezes mais probabilidade de alcançar os níveis lipídicos desejados comparativamente aos doentes pertencentes aos grupos de controlo (OR 2,46, IC 95% 1,43-4,25). Esta revisão fornece o mais alto nível de evidência disponível para justificar a intervenção farmacêutica na gestão da dislipidemia. (Charrois, et al., 2012, p. 225).

O papel do farmacêutico na gestão das dislipidemias inclui a identificação de indivíduos suspeitos com dislipidemia, a educação do doente, a avaliação das interações entre fármacos e dos regimes terapêuticos apropriados, e a utilização racional da terapêutica antidislipidémica. A intervenção farmacêutica na dislipidemia tem como objetivo principal contribuir para o controlo da dislipidemia ao nível da comunidade na prevenção da mesma, a identificação de indivíduos suspeitos de dislipidemia em risco cardiovascular e controlo dos indivíduos com dislipidemia para prevenção das complicações. Grande parte dos indivíduos portadores de dislipidemias não apresenta sinais ou sintomas decorrentes diretamente da alteração lipídica, sendo o diagnóstico exclusivamente laboratorial. Assim sendo, o farmacêutico tem um papel extremamente importante na triagem de doentes de risco, na prevenção do agravamento da dislipidemia, bem como na educação do doente. Ao aconselhar sobre estilos de vida saudáveis, que previnem o aumento dos níveis séricos de colesterol e/ou triglicéridos e, em consequência, os processos isquémicos relacionados com a aterosclerose, o farmacêutico tem um papel crucial na comunidade. (Madeira, et al., 2008)

O principal objetivo desta investigação foi avaliar o impacto da Intervenção Farmacêutica (IF) nos níveis de colesterol total, em doentes dislipidémicos submetidos a terapêutica antidislipidémica através da educação e o aconselhamento ao utente. Com esta investigação pretende-se demonstrar a mais-valia da Intervenção Farmacêutica no seguimento de doentes com dislipidemia de forma a que esta patologia se mantenha controlada. A Intervenção Farmacêutica (IF) foi caracterizada por uma monitorização periódica do perfil lipídico, ação educativa e aconselhamento ao utente através de informação documentada e objetiva sobre a patologia em questão, risco cardiovascular, medidas não farmacológicas, fatores de risco e importância de adesão à terapêutica. A presente investigação pretendeu igualmente avaliar a redução do colesterol total na amostra de doentes, caracterizar as variáveis socio-demográficas da amostra em estudo (sexo, idade), caracterizar as variáveis comportamentais e de estilo de vida da amostra de doentes (alimentação, atividade física, hábitos tabágicos, alcoolismo), determinar o risco cardiovascular da amostra de doentes em estudo (método SCORE), caracterizar as variáveis clínicas da amostra de doentes (Pressão Arterial Sistólica, Pressão Arterial Diastólica, Índice de Massa Corporal) e, caracterizar as variáveis farmacoterapêuticas da amostra de doentes (fármaco antidislipidémico prescrito, duração da terapêutica).

O presente estudo apresenta inicialmente uma revisão da literatura (Capítulo I) acerca da patologia em questão, englobando a intervenção farmacêutica recomendada, a terapêutica farmacológica na dislipidemia, as normas de orientação terapêutica para a dislipidemia, a comunicação com o médico e com o utente e o risco cardiovascular. De seguida, é

apresentado o capítulo de materiais e métodos (Capítulo II) que é constituído pela definição do tipo de estudo, caracterização da população e amostra, procedimento, instrumento de recolha de dados e análise estatística. Posteriormente são apresentados os resultados da investigação (Capítulo III) e por fim, a discussão e conclusão do trabalho de investigação (Capítulo IV).

Capítulo I - Revisão da Literatura

1.1 Dislipidemia - Definição e Classificação

As doenças cardiovasculares, nomeadamente o enfarte do miocárdio e os acidentes vasculares cerebrais, constituem a primeira causa de mortalidade nos países industrializados e assumem, cada vez mais protagonismo nos países em vias de desenvolvimento. Por outro lado, tem sido registado um aumento dos fatores de risco associados a estas doenças, tais como tabagismo, a obesidade, a inatividade física, bem como uma maior prevalência da hipertensão arterial e da dislipidemia. (Reiner, et al., 2016)

A dislipidemia consiste em valores anormalmente elevados de lípidos no sangue. (Madeira, et al., 2008) Os principais lípidos no sangue são o colesterol e os triglicéridos, para além dos fosfolípidos e dos ésteres do colesterol. Uma vez que são insolúveis no sangue, estes lípidos necessitam de ser transportados ligados a proteínas, formando as lipoproteínas. O metabolismo lipídico pode ser perturbado de várias formas, levando a alterações na função e/ou níveis das lipoproteínas plasmáticas. (Madeira, et al., 2008)

As dislipidemias podem ser divididas em três tipos diferentes: 1) hipercolesterolemias isoladas; 2) hipertrigliceridemias isoladas; 3) dislipidemias mistas (hipercolesterolemia associada a hipertrigliceridemia). (Madeira, et al., 2008)

As principais lipoproteínas são:

- Quilomicras
- Lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL- *Very low-density lipoprotein*)
- Lipoproteínas de baixa densidade (LDL- *Low-density lipoprotein*)
- Lipoproteínas de alta densidade (HDL- *High-density lipoprotein*)
- Lipoproteína (a)

Estes complexos de lípidos e proteínas transportados na corrente sanguínea possuem funções distintas. As quilomicras são sintetizadas a partir dos ácidos gordos dos triglicéridos e colesterol ingeridos na dieta e são absorvidos no intestino delgado pelas células epiteliais. Contêm uma pequena quantidade de colesterol e circulam no sangue, diminuindo o seu tamanho à medida que depositam os triglicéridos no tecido adiposo. Doze horas após uma refeição já não se encontram na corrente sanguínea. (Brunton, Lazo, & Parker, 2006)

As lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) são produzidas no fígado através da combinação de colesterol e triglicéridos. A sua produção ocorre quando a síntese de triglicéridos é estimulada por um aumento do fluxo de ácidos gordos livres e aumento da síntese de novos ácidos gordos pelo fígado. Possuem menor dimensão que as quilomicras (40 a 100 nm de diâmetro) e contém menor quantidade de triglicéridos que estas, mas maior quantidade de colesterol (10 a 15% do colesterol total de um indivíduo). As VLDL (*very low-density lipoprotein*) circulam na corrente sanguínea, tornando-se mais pequenas à medida que depositam triglicéridos podendo formar as LDL. (Brunton, et al., 2006)

As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são originadas, maioritariamente, pela transformação das VLDL. Possuem reduzida quantidade triglicéridos e elevada quantidade de colesterol (60 a 70% do colesterol total de um indivíduo). As partículas de LDL são relativamente mais pequenas que as quilomicras e as VLDL e persistem no plasma por 3 a 4 dias. Estas lipoproteínas transportam o colesterol no sangue e depositam-no nos tecidos e nas paredes dos vasos sanguíneos, estando, desta forma, diretamente relacionadas com o risco de aterosclerose e doença cardiocerebrovascular. As LDL (*low-density lipoprotein*) são as lipoproteínas mais utilizadas para monitorizar a efetividade da terapêutica na hipercolesterolemia. Nos indivíduos sem hipertrigliceridemia, cerca de 66% do colesterol plasmático encontra-se nas LDL. (Brunton, et al., 2006)

As lipoproteínas de alta densidade (HDL) são as lipoproteínas que possuem menor dimensão e estão envolvidas no transporte reverso do colesterol dos tecidos e das artérias para o fígado, sendo consideradas, por isso, protetoras. As HDL (*high-density lipoprotein*) contêm cerca de 20 a 30% do colesterol total de um indivíduo e estão inversamente relacionadas com o risco de doença cardiocerebrovascular. Um colesterol HDL aumentado é um fator protetor para as doenças cardiocerebrovasculares. O metabolismo das HDL é complexo, devido aos múltiplos mecanismos pelos quais as partículas de HDL são modificadas no compartimento plasmático e pelos quais as partículas de HDL são sintetizadas. (Brunton, et al., 2006)

A lipoproteína (a) existe numa menor quantidade que as restantes lipoproteínas e representa, tal como as LDL, um fator de risco cardiovascular. Alterações na função e/ou níveis das lipoproteínas e a interação com outros fatores de risco cardiovascular pode condicionar o desenvolvimento da aterosclerose. As dislipidemias abrangem um largo espectro de anomalias lipídicas, algumas das quais são de elevada importância na prevenção das doenças cardiovasculares. (Reiner, et al., 2016) Estas podem estar relacionadas com outras patologias (dislipidemias secundárias) ou com a interação entre uma predisposição genética e fatores ambientais. A lipoproteína (a) é constituída por uma partícula de LDL que

tem uma segunda apoproteína além da apoB-100 (única apoproteína das LDL), denominada de apo (a) (Ginsberg & Goldberg, 2001; Mahley, et al., 2003). A apo (a) da lipoproteína (a) parece ser aterogénica, interferindo na fibrinólise dos trombos na superfície das placas. (Brunton, et al., 2006)

A dislipidemia é um dos fatores de risco modificáveis que mais contribui para o risco cardiovascular. No entanto, o colesterol total, por si só, é um preditor fraco do risco cardiovascular, sendo que este último se encontra muito mais aumentado quando estão presentes múltiplos fatores de risco. A intervenção sobre a dislipidemia adquire maior importância se os fatores de risco não modificáveis estiverem presentes (idade avançada, sexo masculino, história familiar de um evento cardiovascular prematuro). (Madeira, et al., 2008)

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Europeia da Aterosclerose, a evidência de que a redução do colesterol total e do C-LDL pode prevenir a doença cardiovascular é forte e convincente, baseada em resultados de inúmeros ensaios controlados e aleatorizados (ECAs). (Reiner, et al., 2016)

Por norma, os valores elevados de lípidos no sangue não originam quaisquer sintomas. Porém, em alguns casos podem ser referidos xantomas cutâneos, quando os níveis de lípidos são tão elevados que se acumulam em diferentes zonas corporais. Por sua vez, a elevação de triglicéridos pode ser acompanhada de sintomas de pancreatite aguda. (Madeira, et al., 2008)

A aterosclerose é um processo multifatorial, de natureza inflamatória, que consiste na proliferação de células musculares lisas dos vasos, acompanhada de infiltração de macrófagos e linfócitos T, da matriz de tecido conectivo, de depósitos de ésteres de colesterol no músculo liso e nas células endoteliais. (Phan & Toth, 2014)

1.1.1 Fatores de Risco

A avaliação do risco cardiovascular deve ter em conta o seu caráter contínuo e a presença de fatores lipídicos e não lipídicos (*Tabela 1*), que aumentam a prevalência da doença e a incidência dos eventos clínicos. (Silva, Silva, & Gil, 2002)

Tabela 1- Fatores de Risco para a Dislipidemia

- **Causais ou Clássicos:**
 - Tabagismo
 - Hipertensão Arterial
 - Hipercolesterolemia (ou aumento do C-LDL)
 - Redução do C-HDL (≤ 40 mg/dl)
 - Diabetes *mellitus*
 - Idade (Homem-45 anos, Mulher-55 anos)
 - História de aterosclerose precoce em familiares de primeiro grau.
- **Conditionais:** ¹
 - Hipertrigliceridemia (e LDL pequenas e densas)
 - Lp (a)
 - Homocisteína
 - Fatores de coagulação (PAI-1 e fibrinogénio)
 - Proteína C reativa (hs-PCR)
- **Predisponentes:** ²
 - Obesidade ou sobrecarga ponderal (especialmente de tipo abdominal) ³
 - Sedentarismo ³
 - Resistência à insulina e síndrome metabólica
 - Sexo masculino
 - Antecedentes familiares de doença aterosclerótica
 - Fatores socioeconómicos e comportamentais (stress e depressão)
- **De suscetibilidade:**
 - Hipertrofia ventricular esquerda
 - Alterações inespecíficas do ECG (em repouso) do segmento ST

Abreviaturas: ECG, no eletrocardiograma (ou eletrocardiográficas); hs-PCR, proteína C reativa de alta sensibilidade; PAI-1, inibidor do fator ativador do plasminogénio-1.

¹ Fatores de risco cardiovasculares sem relação quantitativa (dose – efeito) claramente definida em estudos prospetivos adequados.

²Fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento dos fatores de risco causais ou condicionais.

³São considerados fatores de risco causais pelo American Heart Association.

1.1.2 Critérios e Perfil Lipídico para diagnóstico da Dislipidemia

As dislipidemias podem ser primárias e secundárias. As dislipidemias primárias são causadas principalmente por defeitos genéticos (monogénicas) ou resultam da associação de fatores genéticos e ambientais, relacionados com o estilo de vida (poligénicas). As formas secundárias de dislipidemia são a expressão lipídica de uma doença ou os efeitos secundários de uma terapêutica medicamentosa. (Phan & Toth, 2014)

Vários estudos epidemiológicos, intra e interpopulacionais, assim como diversos trabalhos experimentais e clínicos, fundamentam o valor prognóstico do colesterol total e do colesterol das LDL (C-LDL) na doença aterosclerótica, em geral, e na doença coronária, em particular. (Tonkin & Byrnes, 2014) Segundo a Sociedade Portuguesa de Cardiologia, na avaliação do risco cardiovascular o perfil lipídico deve incluir o doseamento do colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicéridos. (Madeira, et al., 2008)

A avaliação do perfil lipídico deve ser realizada de 5 em 5 anos, para indivíduos com idade superior a 20 anos, com valores normais e sem nenhum fator de risco para a doença cardiocerebrovascular. Em indivíduos que possuam um ou mais fatores de risco deve ser aconselhada uma vigilância mais frequente destes parâmetros. É importante referir que a avaliação destes parâmetros nas crianças não está abrangida neste âmbito. Contudo, os indivíduos que possuam história familiar de dislipidemia devem realizar medições de colesterol o mais precocemente possível na infância (para verificar da sua possível existência por causa genética), uma vez que, o risco de doença cardiocerebrovascular nesses doentes é muito elevado. (Madeira, et al., 2008)

Na Tabela 2 são apresentados os valores de referência para os parâmetros lipídicos, segundo a Direção Geral de Saúde. (DGS, 2015)

Tabela 2- Valores de referência para os parâmetros lipídicos, segundo a *Direção Geral de Saúde*, 2015.

Valores de referência para os Parâmetros Lipídicos	
Colesterol Total	<190 mg/dl
Colesterol HDL	>40 mg/dl (Homens) >45 mg/dl (Mulheres)
Colesterol LDL	<115 mg/dl
Triglicéridos	<150 mg/dl

O colesterol total pode ser medido em qualquer altura do dia, enquanto que a medição dos triglicéridos deve ser realizada com 12 horas de jejum. O valor de colesterol LDL pode ser obtido diretamente em laboratórios de análises ou indiretamente através da fórmula de *Friedwald*: $\text{Colesterol LDL (mg/dl)} = \text{Colesterol total} - \text{Colesterol HDL} - \frac{\text{Triglicéridos (mg/dl)}}{5}$. A fórmula de *Friedwald* é válida apenas para os valores de jejum de 12 horas e quando os triglicéridos forem inferiores a 400 mg/dl. Através desta fórmula também é possível calcular o rácio colesterol total/ C-HDL (índice aterogénico). (Tonkin & Byrnes, 2014)

A necessidade e a periodicidade da reavaliação do perfil lipídico não estão definitivamente estabelecidas, mas deve-se ter em conta, o eventual aparecimento de novos fatores de risco, a avaliação e o grau de risco encontrado e a monitorização da resposta à terapêutica iniciada. (Madeira, et al., 2008)

É importante realçar que os objetivos terapêuticos a longo prazo para o tratamento desta patologia são a prevenção da doença cardiocerebrovascular e a diminuição da mortalidade inerente. A definição de valores a atingir pelo doente, cabe ao médico assistente e é muito importante. A definição dos objetivos terapêuticos para o doente com dislipidemia deve ser igualmente efetuada para outros fatores de risco de doença cardiocerebrovascular como o peso, a pressão arterial e a glicemia. (Madeira, et al., 2008)

Doentes com doença cardiocerebrovascular estabelecida ou doentes com diabetes devem possuir objetivos terapêuticos definidos mais baixos – o colesterol total deve atingir valores inferiores a 175 mg/dl e o colesterol LDL inferiores a 100 mg/dl. Estes valores são também recomendados para os indivíduos não sujeitos a terapêutica farmacológica, com os valores pertos dos que estão apresentados na tabela 2, mas cujo risco cardiovascular é alto. Não existem objetivos terapêuticos especificamente para o colesterol HDL e para os triglicéridos, no entanto, valores acima dos apresentados na tabela 2 podem ser considerados como marcadores de risco aumentado. (Madeira, et al., 2008)

A colaboração do farmacêutico com o médico do doente, com o próprio doente e restantes profissionais de saúde, pode facilitar muito o sucesso no atingir dos objetivos. Os objetivos a atingir pelo doente devem ter em consideração a capacidade dos indivíduos em aderir às medidas farmacológicas e não farmacológicas e, também, outros fatores individuais que diminuam o benefício dos doentes ou que aumentem o risco. No caso de doentes não tratados com valores muito elevados, os objetivos terapêuticos não devem ser tão exigentes e devem existir objetivos intermédios. (Madeira, et al., 2008)

1.1.3 Intervenções Farmacêuticas na Dislipidemia

Os serviços de Intervenção Farmacêutica podem ser agrupados em 2 categorias distintas. Os serviços essenciais são todos os serviços prestados por farmacêuticos ou técnicos sob supervisão de um farmacêutico, de forma sistemática, durante o ato de dispensa ou atendimento regular como por exemplo: dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, Checksaúde, cessação tabágica, preparação de medicamentos manipulados, uso correto de dispositivos terapêuticos e de autovigilância, projeto Valormed, etc. Os serviços diferenciados, são serviços prestados apenas por farmacêuticos certificados habitualmente realizados fora do ato de dispensa ou atendimento regular (programados) e são exemplos a gestão terapêutica, os programas de cuidados farmacêuticos e substituição narcótica.

Os planos de cuidados farmacêuticos (PCF) são serviços farmacêuticos integrados e dirigidos a áreas específicas de intervenção (ex.: asma, diabetes, dislipidemia e hipertensão arterial), direcionados a doentes que apresentem terapêutica específica para determinada patologia e, preferencialmente com valores de parâmetros frequentemente acima dos objetivos terapêuticos. Os componentes deste processo são: avaliação, plano de cuidados farmacêuticos e monitorização. Os PCF seguem o método SOAP. Os serviços farmacêuticos existem de forma desagregada, suportados em normas/procedimentos de intervenção, para diversificar o leque de oferta dos serviços. (Madeira, et al., 2008)

A gestão da terapêutica é um serviço que se destina a doentes com necessidade de análise mais detalhada da medicação, a realizar em visita programada à Farmácia, com a finalidade de identificar, prevenir e resolver problemas relacionados com medicamentos (PRM's) através da intervenção junto do doente e/ou reporte ao médico e posterior monitorização dos resultados dessa intervenção.

São várias as situações em que farmacêutico pode intervir na dislipidemia nomeadamente: identificação de indivíduos com sinais ou sintomas e/ou fatores de risco para dislipidemia ou risco cardiovascular; solicitação da medição de parâmetros por parte do doente; dispensa de medicamentos e/ou dispositivos médicos na área da dislipidemia; dispensa de medicamentos com interferência nos parâmetros lipídicos (ex.: estrogénios) (Madeira, et al., 2008)

O farmacêutico tem um papel importante na comunidade ao aconselhar sobre estilos de vida saudáveis, que previnem o aumento dos níveis séricos de colesterol e/ou triglicéridos e, em consequência, os processos isquémicos relacionados com a aterosclerose. (Madeira, et al., 2008)

A intervenção farmacêutica na dislipidemia tem como objetivo principal contribuir para o controlo da dislipidemia ao nível da comunidade na prevenção da dislipidemia, identificação

de indivíduos suspeitos de dislipidemia em risco cardiovascular, controlo dos indivíduos com dislipidemia para prevenção das complicações. A intervenção farmacêutica é dirigida aos utentes em geral, com particular enfoque nos que possuem um perfil cardiovascular desfavorável. É importante realçar que esta intervenção deve ser feita sempre em articulação com o médico e os outros profissionais de saúde. (Madeira, et al., 2008)

O estudo de Aslani (2010) teve como objetivo avaliar o impacto de um primeiro acompanhamento de adesão pelo farmacêutico na comunidade australiana e serviço de suporte para doentes com terapêutica antidislipidémica na sua adesão à terapêutica e níveis de colesterol total. Embora não tenham sido observadas diferenças nos níveis de adesão, o grupo de intervenção demonstrou uma redução significativa nos níveis de colesterol total como resultado do serviço prestado pelos farmacêuticos durante os 9 meses de estudo. É possível reduzir os níveis de colesterol total de alguns utentes usando um serviço baseado em farmácia comunitária, que se concentra na adesão à terapêutica e fornece alguns conselhos de estilo de vida. Os farmacêuticos têm um papel importante a desempenhar no aconselhamento de utentes sobre terapêutica antidislipidémica, dislipidemia, mudanças no estilo de vida, bem como avaliar a adesão dos doentes à terapêutica e monitorizar o impacto da terapêutica através da medição dos níveis de colesterol total no sangue (Aslani, Rose, Chen, & Whitehead, 2010, p. 570).

A educação para a saúde pode ser definida como um processo que melhora o conhecimento e as habilidades que influenciam as atitudes requeridas do doente para que mantenha um comportamento adequado de saúde. (Strömberg, 2002)

A revisão sistemática realizada por Eizerik (2008) analisou 6 artigos científicos, e todos demonstraram resultados positivos na intervenção educativa na dislipidemia. Os estudos selecionados nesta revisão sistemática, que teve por objetivo responder à questão da eficácia da intervenção farmacêutica em doentes com dislipidemia, são ensaios clínicos heterogêneos quanto ao número de indivíduos analisados e à origem da população em questão, porém têm características semelhantes. Os critérios de inclusão de doentes seguiram os preceitos dos cuidados farmacêuticos e as intervenções basearam-se em orientações, visitas para seguimento farmacoterapêutico, planificação e monitorização das metas terapêuticas com apoio a material escrito. De acordo com os artigos analisados, a educação de doentes contribui para um melhor tratamento da dislipidemia. O plano de educação utilizado na maioria dos estudos contemplou informações sobre a doença e o seu tratamento, desde a prescrição até às medidas não-farmacológicas, facilitando o entendimento da importância da adesão ao tratamento e propiciando resultados terapêuticos positivos. (Eizerik & Manfroi, 2008) A dislipidemia é uma situação clínica que frequentemente envolve problemas relacionados com

medicamentos, principalmente, quanto a efeitos adversos e adesão ao tratamento farmacológico. Desenvolver estratégias para que o doente entenda a sua situação clínica, conheça as alternativas terapêuticas e compreenda a importância do tratamento farmacológico e das medidas não-farmacológicas possibilita alcançar o objetivo terapêutico e melhorar a qualidade de vida do doente. (Eizerik & Manfroij, 2008, p. 38)

O estudo SCRIP (*The study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacist*) teve como objetivo determinar a eficácia de um programa de intervenção farmacêutica sobre a gestão do risco lipídico (colesterol total) em doentes com risco elevado de eventos cardiovasculares. Este estudo foi realizado em 54 farmácias comunitárias do Canadá onde foram incluídos 675 doentes com risco elevado de eventos cardiovasculares e acompanhados por 16 semanas. Os doentes do grupo de intervenção receberam orientações verbais e um manual escrito com fatores de risco cardiovascular, reforço de adesão terapêutica, monitorização do colesterol por aparelho portátil, consultas com médicos e seguimento farmacêutico regular da terapêutica com o esclarecimento de dúvidas nas semanas 2, 4, 8, 12 e 16. Os doentes do grupo controlo, atendimento usual, receberam o mesmo manual do grupo intervenção, orientações gerais e um seguimento mínimo com um telefonema na semana 8 e a consulta final, nos doentes do grupo alvo de intervenção farmacêutica e em 29% do grupo controlo (p -value $<0,001$). Os resultados deste estudo direcionam a conclusão para o impacto positivo da intervenção farmacêutica no controlo do colesterol total em doentes com elevado risco cardiovascular (Tsuyuki, et al., 2002)

O impacto de um programa de cuidados farmacêuticos foi analisado num estudo realizado numa farmácia comunitária de Santiago/Chile com 42 utentes dislipidémicos durante 16 semanas. O principal objetivo deste estudo foi o de desenvolver um programa de Cuidados Farmacêuticos para utentes dislipidémicos, incluindo educação da adesão terapêutica, mudança no estilo de vida, estabelecimento e cumprimento de metas terapêuticas, bem como, melhoria na qualidade de vida. Os utentes da farmácia foram selecionados, tendo como critério de inclusão, ter acima de 18 anos, em tratamento com terapêutica antidislipidémica ou deteção de colesterol total ou triglicéridos elevados, mediante análise de sangue capilar em aparelho portátil. Os critérios de exclusão foram utentes com dificuldade de comunicação, gravidez ou automedicação. O grupo alvo de intervenção foi entrevistado e orientado 5 vezes durante o estudo e recebeu material educativo especialmente desenvolvido para o estudo enquanto, o grupo controlo, teve uma entrevista no início e outra no final do estudo. Quanto ao colesterol total, 72% do grupo alvo de intervenção alcançou o objetivo primário, reduzindo $27,1 \pm 41,1$ mg/dl, p -value=0,0266, resultados estatisticamente significativos. Para triglicéridos, 77,3% do grupo alvo de intervenção obteve redução dos níveis quando comparados com os dados basais em média de $50,5 \pm 80,3$ mg/dl (p -value=0,0169), resultados estatisticamente

significativos. Por sua vez, 33,3% (n=19) dos doentes do grupo controlo tiveram uma redução média de $1,4 \pm 37,2$ mg/dl de $203,2 \pm 40,6$ para $199,1 \pm 37,6$ mg/dl (p -value= 0,6624), resultados estatisticamente não significativos. Nenhum doente teve níveis de colesterol total acima de 300 mg/dl. (Paulos, Nygren, Celedon, & Carcamo, 2005)

A maior parte dos estudos que avaliaram o impacto da intervenção farmacêutica do tipo educativo em doentes com dislipidemia foram efetuados a médio e longo prazo. A educação de doentes dislipidémicos aumenta a adesão ao tratamento, à dieta e ao exercício físico melhorando o perfil lipídico.

1.1.4 Fluxograma de Intervenção Farmacêutica na Dislipidemia

- **Doente com Dislipidemia (Hipercolesterolemia)**

Num doente com dislipidemia, em primeiro lugar, devem ser medidos os parâmetros lipídicos. Segundo a Sociedade Portuguesa de Cardiologia, na avaliação do risco cardiovascular o perfil lipídico deve incluir o doseamento do colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicéridos. Se os valores se encontrarem dentro dos objetivos terapêuticos definidos para o doente, o farmacêutico deve reforçar os estilos de vida saudáveis e adesão à terapêutica. A nova avaliação deve ser realizada no espaço de 1 ano. Por outro lado, se os valores encontrados não estiverem dentro dos objetivos terapêuticos, deve-se avaliar a adesão à terapêutica e a segurança e a efetividade dos medicamentos, bem como aconselhar estilos de vida saudáveis. Os valores obtidos na determinação devem ser confirmados no espaço de 15 dias e se se mantiverem, o doente deve ser referenciado à consulta médica. A avaliação dos doentes deve ser feita de 6 em 6 semanas até os valores definidos como objetivos terapêuticos serem atingidos. (Madeira, et al., 2008)

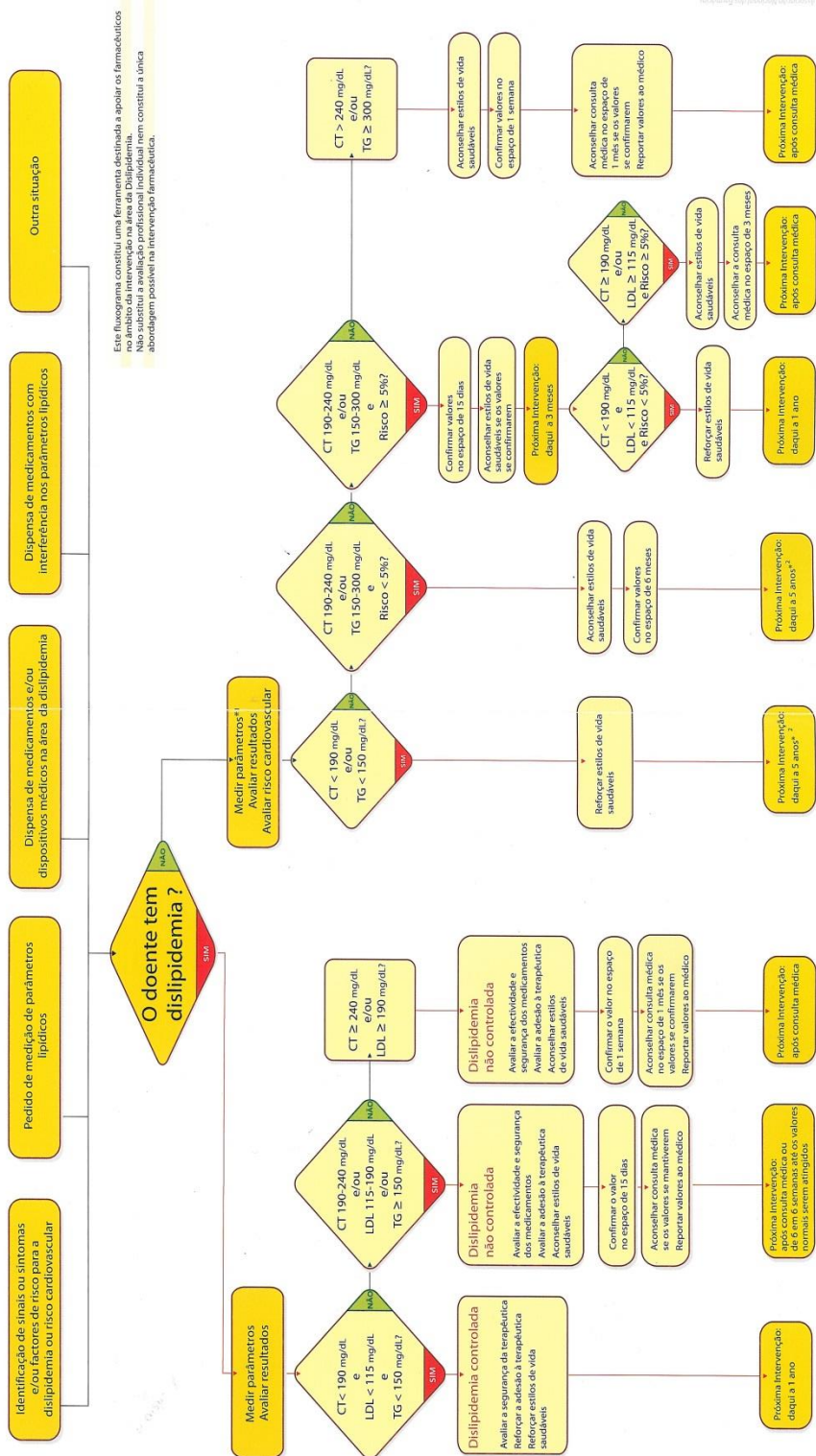
Por fim, a determinação de um valor de colesterol superior a 240 mg/dl ou de colesterol LDL superior a 190 mg/dl, deve levar o farmacêutico a confirmar o valor obtido, no espaço de 1 semana e aconselhar o utente a uma consulta médica no espaço de 1 mês, caso o valor se confirme. (Madeira, et al., 2008)

É importante referir que por questões operacionais este estudo apenas visou a medição de colesterol total. Ao longo dos anos, os farmacêuticos têm demonstrado de forma exemplar, a utilidade social do seu exercício profissional, alicerçado na promoção e alcance dos, cada vez mais elevados, padrões de qualidade nos serviços prestados. A busca da melhor solução para cada utente, nomeadamente, pela promoção da utilização segura, eficaz e racional dos medicamentos, bem como a adaptação dos cuidados prestados às necessidades dos doentes, são constantes no exercício quotidiano na atividade farmacêutica.

Importa salientar que a intervenção farmacêutica é originada por um problema de saúde do doente, ou seja, por um desvio subjetivo ou objetivo do estado de saúde do doente em relação à normalidade, percecionado pelo agente de saúde (profissional, doente, familiar ou outro).

Na Figura 1 é descrito o Fluxograma de Intervenção Farmacêutica na Dislipidemia realizado pelo Departamento de Programas de Cuidados Farmacêuticos da Associação Nacional de Farmácias (ANF) de modo a uniformizar e sistematizar os procedimentos medição e de intervenção farmacêutica e valores de referência, junto das farmácias portuguesas.

FLUXOGRAMA DE INTERVENÇÃO FARMACÉUTICA NA DISLIPIDEMIA



^{a1} determinados na farmácia ou boletim de análises clínicas recente (<3 meses)

MOD.DPCF.H.14.02

Figura 1- Fluxograma de Intervenção Farmacêutica na Dislipidemia.

1.1.5 Educação ao doente com Dislipidemia

O papel do farmacêutico é fundamental e privilegiado na informação e aconselhamento aos utentes com os quais contacta assiduamente. Para maximizar ganhos em saúde é essencial a realização de uma abordagem multidisciplinar ao doente dislipidémico. Sendo em muitos casos o primeiro profissional de saúde procurado pelo doente em virtude da elevada acessibilidade às farmácias, o farmacêutico tem um papel primordial no encaminhamento dos doentes a uma consulta médica caso seja necessário.

No âmbito da educação e informação ao doente a adoção de estilos de vida saudáveis e as medidas não farmacológicas englobam: cessação tabágica; prática de uma alimentação saudável através da redução da ingestão de gorduras saturadas e substituição por gorduras polinsaturadas; redução do consumo de álcool; aumento do consumo de fibras (fruta e vegetais); aumento do consumo de peixe rico em ácidos gordos polinsaturados; prática regular de exercício físico (30 minutos/dia, 5 a 7 dias por semana, podem contribuir para a diminuição do risco cardiovascular); diminuição do consumo de sal (valor ingerido inferior a 5,8g/dia); controlo e manutenção de peso normal, isto é, índice de massa corporal igual ou superior a 18,5 mas inferior a 25; e perímetro da cintura inferior a 94 cm, no homem, e inferior a 80 cm na mulher. (Madeira, et al., 2008)

Aos utentes é importante alertar e informar sobre as doenças cardiocerebrovasculares e os valores de referência dos parâmetros lipídicos, recomendar a medição dos parâmetros que influenciam o risco cardiovascular e recomendar as consultas de rotina, sempre que necessário. (Madeira, et al., 2008)

Antes de se referenciar um doente à consulta médica deve se verificar se este adere à terapêutica farmacológica, terapêutica não farmacológica e, se iniciou algum novo fármaco que possa alterar os valores lipídicos.

O doente deve ser referenciado a uma consulta médica se:

- O colesterol total for superior a 240 mg/dl e/ou um valor de LDL superior a 190 mg/dl, em pelo menos duas determinações na farmácia;
- Resistir a alterar os fatores de risco modificáveis relacionados com os estilos de vida;
- As alterações dos estilos de vida por 3 meses não foram efetivas na redução dos valores e do risco associado;
- Apresentar história de doença cardiocerebrovascular prévia;
- O risco cardiovascular for elevado;

- Apresentar reações adversas à terapêutica;
- A terapêutica instituída não for suficiente para atingir os objetivos previamente estabelecidos;
- Estiver grávida ou pretender engravidar.

É ainda importante referir que se o doente apresentar sintomas, tais como, dificuldade em respirar, dor no peito, etc., deve ser referenciado a uma consulta médica com urgência.

Sendo a dislipidemia um dos fatores de risco que mais contribui para o risco cardiovascular, o papel do farmacêutico nesta área é fundamental pela sua participação, tanto ao nível da prevenção, como ao nível a deteção precoce e da vigilância dos doentes já diagnosticados e sob tratamento.

1.1.6 Monitorização de Indivíduos com Dislipidemia

Os farmacêuticos têm um papel essencial na prestação de informação e aconselhamento aos doentes com os quais contactam assiduamente. Em doentes com diagnóstico formalizado podem ter ainda um papel importante na prevenção do risco cardiovascular, pois podem vigiar os doentes no que diz respeito ao controlo dos parâmetros avaliados e da prevenção, identificação e resolução dos seus problemas de saúde.

Muitas farmácias oferecem aos doentes diagnosticados e sob terapêutica farmacológica ou não farmacológica um serviço de vigilância de parâmetros, de forma periódica, com o objetivo de detetar precocemente situações de descontrolo que careçam de uma avaliação mais específica. Os doentes, aos quais sejam detetados valores acima dos inicialmente definidos, devem ser referenciados para uma consulta médica e para um serviço diferenciado, caso a farmácia o tenha disponível. A abordagem destes doentes deve ser feita de forma integrada, em termos de terapêutica farmacológica e não farmacológica. O empenhamento dos vários profissionais de saúde, nomeadamente o farmacêutico e o clínico ou médico de família é essencial. (Madeira, et al., 2008)

No presente estudo a intervenção farmacêutica passou pela medição de parâmetros lipídicos (colesterol total e triglicéridos) e outros parâmetros como por exemplo o peso para cálculo do IMC, a pressão arterial e a glicemia (nos casos em que foi possível); avaliação da efetividade e segurança do (s) medicamento (s); promoção da adesão à terapêutica; informação ao doente acerca da patologia e como a controlar, terapêutica não farmacológica (exercício físico, prática regular de exercício físico, alimentação saudável, controlo de peso e cessação tabágica), terapêutica farmacológica e adesão, de acordo com as indicações do clínico ou médico de família. A cada utente foi entregue um cartão com o resultado das determinações na farmácia bem como foi distribuído um folheto com informação relevante. De acordo com o fluxograma de intervenção farmacêutica foram recomendadas consultas médicas de rotina, quando necessário. Os resultados das determinações na farmácia foram reportados ao médico, no caso de aconselhamento à consulta médica.

Um dos problemas mais delicados na avaliação do perfil lipídico está relacionado com a inconstância dos resultados laboratoriais, que se pode aferir pelo coeficiente de variação intra-laboratorial de cada técnica, pela própria variabilidade biológica individual e pelos erros na fase pré-analítica, pelo que o diagnóstico de uma dislipidemia deve ser confirmado por uma segunda avaliação laboratorial, realizada com um intervalo mínimo de 4 semanas, antes de se iniciar qualquer terapêutica. Importa excluir causas secundárias e frequentes de dislipidemia, como por exemplo: excesso de consumo de álcool, diabetes tipo II, obesidade,

hipotireoidismo, doenças renais ou hepáticas, fármacos, como corticosteroides, psicotrópicos ou ciclosporina. (DGS, 2015)

O doseamento de colesterol total e do C-HDL não exige jejum, pois as refeições recentes têm um efeito muito reduzido nos respetivos valores. Os triglicéridos devem ser determinados após 12 a 14 horas de jejum para permitir a metabolização completa dos quilomicra, evitando assim, a sua interferência nos resultados. Modificações recentes no peso ou na dieta alteram a ficha lipídica. (Madeira, et al., 2008)

Deve-se ter em consideração que o valor de triglicéridos plasmáticos não tem uma correlação direta com os valores das lipoproteínas plasmáticas. Em comparação com o doseamento de outros lípidos, a distribuição dos níveis plasmáticos de triglicéridos apresenta geralmente uma grande variabilidade inter e intra-individual.

É importante referir que os indivíduos sob terapêutica farmacológica devem medir os parâmetros lipídicos a cada 6 semanas, enquanto os valores desejados não forem atingidos. Uma vez atingidos os valores normais, a vigilância poderá ser feita anualmente, se o médico assim o entender, com base na situação clínica e ajuste da terapêutica. Uma determinação de um valor de colesterol total superior a 240 mg/dl e /ou C-LDL superior a 190 mg/dl, deve levar a farmácia a confirmar o valor obtido na determinação e a aconselhar o utente a uma consulta médica, caso este valor se confirme. (Madeira, et al., 2008)

1.2 Terapêutica farmacológica na Dislipidemia

A dislipidemia constitui uma importante causa de aterosclerose e de doença associada como a coronariopatia, doença vascular cerebral isquémica e doença vascular periférica. O reconhecimento da dislipidemia como fator de risco levou ao desenvolvimento de fármacos que reduzem os níveis de colesterol, sendo benéficos em doentes com todo o espectro de níveis de colesterol, inicialmente ao reduzir os níveis de colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (C-LDL).

Em estudos clínicos controlados, os eventos de coronariopatia e os acidentes vasculares encefálicos tanto fatais quanto não-fatais foram reduzidos até 30 a 40% (Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994; Shepard et al., 1995; The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease [LIPID] Study Group, 1998; Heart Protection Study Collaborative Group, 2002; Heart Protection Study Collaborative Group, 2003; Law et al., 2003).

A hipertrigliceridemia grave exige terapêutica por forma a evitar a pancreatite. Níveis moderadamente elevados de triglicéridos são preocupantes, pois ocorrem frequentemente como parte da síndrome metabólica, que consiste em resistência à insulina, hipertensão arterial, obesidade, baixos níveis de C-HDL e risco elevado de coronariopatia.

Níveis elevados de triglicéridos ou de colesterol total e níveis reduzidos de C-HDL ocorrem em consequência de vários fatores inter-relacionados nomeadamente: fatores comportamentais ou de estilo de vida como por exemplo a dieta ou exercício físico; fatores genéticos (mutações num gene que regula os níveis das lipoproteínas) ou metabólicos (*diabetes mellitus* ou outras afeções que influenciam o metabolismo das lipoproteínas). A dislipidemia aterogénica em doentes com a síndrome metabólica caracteriza-se por elevação moderada dos triglicéridos, baixos níveis de C-HDL e C-LDL com depleção de lípidos (Reaven, 2002; Reaven, 2003; Grundy et al, 2004a; Grundy et al, 2004c).

Foram identificadas mais de 900 mutações do gene do recetor de LDL em associação a deficiência ou ausência de recetores LDL, resultando em níveis plasmáticos elevados de LDL e hipercolesterolemia familiar (Rader, et al., 2003).

Vários estudos epidemiológicos realizados mostraram a importância da relação entre o consumo excessivo de gordura saturada e os níveis elevados de colesterol. A redução do consumo dietético de gordura saturada e de colesterol constitui a base das abordagens para o controlo da dislipidemia numa base populacional. Quanto mais elevado o nível de colesterol, maior o risco de coronariopatia (Stamler et al., 1986). Foi com o advento de uma classe mais eficaz de fármacos com capacidade de reduzir o colesterol, as estatinas, que ficou comprovado que a terapêutica de redução do colesterol leva à prevenção dos eventos de coronariopatia e uma redução da mortalidade total (Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994). Subsequentemente, vários ensaios clínicos com as estatinas documentaram a segurança e eficácia da terapêutica de redução do colesterol (Law et al., 2003).

As diretrizes atuais do NCEP (National Cholesterol Education Program) para o tratamento dos doentes são de dois tipos. Uma das diretrizes consiste numa abordagem baseada na população para reduzir o risco de coronariopatia, incluindo recomendações para aumentar a prática de exercício físico e reduzir os níveis sanguíneos de colesterol com recomendações dietéticas: reduzir a quantidade total de calorias de gordura para menos de 30% e das gorduras saturadas e trans para menos de 10%; consumir menos de 300 mg de colesterol por dia; ingerir uma variedade de óleos de peixe duas vezes por semana (Kris-Etherton et al., 2002) e óleos/alimentos ricos em ácido α -linoleico (linhaça e soja; óleos de canola; nozes e sementes de linhaça); e manter um peso corporal desejável. A segunda

abordagem baseia-se no doente e visa reduzir os níveis de C-LDL como meta primária do tratamento (The Expert Panel, 2002; Grundy et al., 2004b). Todos os doentes que preenchem os critérios para terapêutica de redução de lípidos devem receber instruções sobre as medidas não farmacológicas e alterações de estilo de vida. As restrições dietéticas incluem menos de 7% de calorias dos ácidos gordos saturados e trans, menos de 200 mg de colesterol por dia, até 20% das calorias de ácidos gordos monoinsaturados, até 10% das calorias de gordura polinsaturada e calorias de gordura total variando entre 25 a 35% das calorias totais.

Doentes com coronariopatia ou uma patologia equivalente (doença periférica, aneurisma da aorta abdominal, diabetes *mellitus*, doença vascular da carótida sintomática) devem iniciar imediatamente a terapêutica farmacológica para redução dos lípidos, independentemente dos níveis basais de C-LDL (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002; Grundy et al., 2004b).

Doentes sem coronariopatia ou equivalente a esta patologia devem ser tratados com aconselhamento sobre estilo de vida (dieta, exercício físico, controlo de peso) durante 3 a 6 meses antes de ser implementada a terapêutica farmacológica.

Antes de ser iniciada a terapêutica farmacológica, é necessário excluir as causas secundárias de dislipidemia. A maioria das causas secundárias (síndrome nefrótica, diabetes *mellitus*, hipotireoidismo, doença hepática obstrutiva, uso de estrogénio) pode ser excluída ao verificar a história de medicações do doente e determinar o nível sérico de creatinina, efetuar provas de função hepática, glicose em jejum e níveis de hormona tiro - estimulante. O tratamento do distúrbio que causa dislipidemia secundária pode evitar a necessidade de tratamento com fármacos hipolipemiantes.

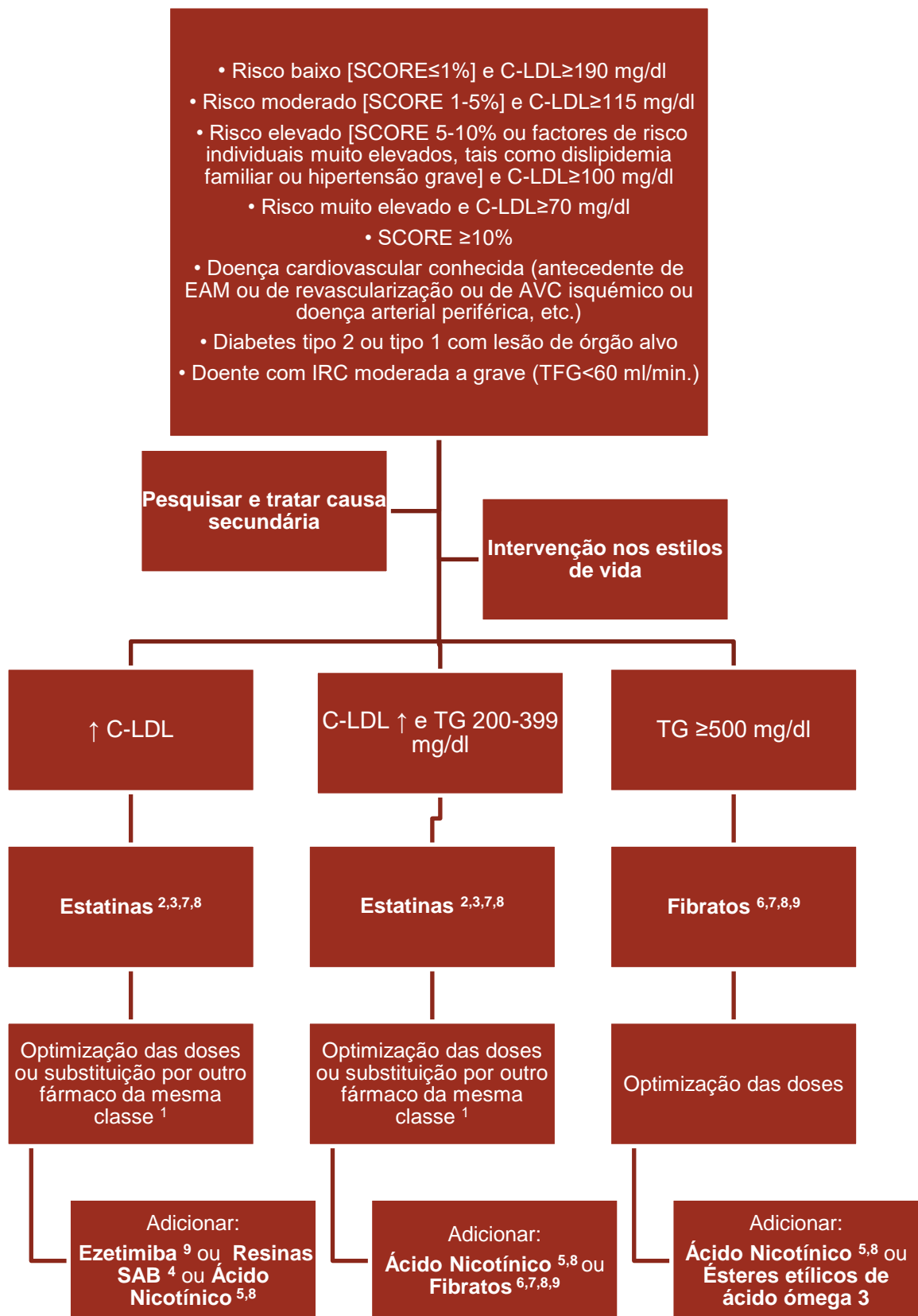
1.2.1 Normas de Orientação Terapêutica para a Dislipidemia (OF)

A Ordem dos Farmacêuticos (OF) permitiu a disponibilização aos prescritores de normas de orientação que permitam basear a decisão farmacoterapêutica na mais recente evidência científica e num profundo conhecimento das relações benefício/risco e custo/efetividade. (Caramona, et al., 2011)

As normas de orientação terapêutica têm como propósito tirar o melhor resultado da utilização dos medicamentos, harmonizar e uniformizar a intervenção dos profissionais de saúde, garantindo aos doentes igualdade no acesso às terapêuticas. (Caramona, et al., 2011)

É importante salientar que a associação ácido nicotínico + laropirant (TREDAPTIVE®/TREVACLYN®/PELZONT®) para tratamento da dislipidemia foi retirada do mercado em 2013, pois os resultados preliminares do estudo HPS2-THRIVE (*Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events*) não demonstraram um efeito benéfico estatisticamente significativo de TREDAPTIVE®/TREVACLYN® na redução dos eventos vasculares *major*. O estudo demonstrou igualmente um aumento da incidência de alguns tipos de eventos adversos não fatais graves no grupo que recebeu TREDAPTIVE/TREVACLYN/PELZONT. Consequentemente, o balanço risco/benefício não é atualmente considerado favorável.

Na Figura 2 estão apresentadas as normas de orientação terapêutica para a dislipidemia segundo a Ordem dos Farmacêuticos.



AVC: Acidente Vascular Cerebral **C – HDL:** Colesterol HDL **C – LDL:** Colesterol LDL **CT:** Colesterol Total

EAM: Enfarte Agudo do Miocárdio **Resinas** **SAB:** resinas sequestradoras de ácidos biliares **TFG:** taxa de filtração glomerular **TG:** triglicéridos

1. Embora os valores-alvo do C-LDL se atinjam em monoterapia, a elevada prevalência de indivíduos com elevado risco e indivíduos que não toleram altas doses de estatinas, implicam associações farmacológicas ou a substituição por fármacos da mesma classe terapêutica
2. Em casos de contra-indicação ou intolerância às estatinas, deve optar-se por outra classe terapêutica (das indicadas nas possíveis associações)
3. Não usar estatinas na doença hepática crónica ou aguda, gravidez ou amamentação
4. Não usar resinas em TG > 400 mg/dl e disbetalipoproteinémia
5. Não usar ácido nicotínico na doença hepática crónica, gota, diabetes ou síndrome metabólico
6. Não usar fibratos na doença renal ou hepática grave (**Caramona, et al., 2011**)
7. Não usar associação de estatinas com gemfibrozil
8. Adicionar com precaução estatinas ao ácido nicotínico ou fibratos, por causa dos efeitos adversos musculares
9. Não associar ezetimiba a fibratos

Figura 2- Normas de utilização da terapêutica para a Dislipidemia segundo a Ordem dos Farmacêuticos (OF).

1.2.2 Tratamento farmacológico da Dislipidemia

- **Estatinas**

São os agentes mais efetivos e mais bem tolerados no tratamento da dislipidemia. Estes fármacos são inibidores competitivos da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima (HMG-CoA) redutase, que catalisa uma etapa inicial e limitantes de velocidade na biossíntese do colesterol. A HMG-CoA redutase é a enzima que catalisa a conversão de HMG-CoA em ácido valónico (precursor do colesterol). As estatinas, estruturalmente semelhantes à HMG-CoA, provocam uma inibição seletiva, reversível da redutase, enzima reguladora da síntese de colesterol.

As estatinas mais potentes (por. ex., sinvastatina e atorvastatina) em doses mais altas podem reduzir os níveis de triglicéridos causados pela elevação dos níveis de VLDL.

Vários estudos clínicos bem controlados documentaram a eficácia e a segurança da sinvastatina, da pravastatina, da lovastatina e da atorvastatina na redução de eventos fatais e não-fatais de coronariopatia, acidentes vasculares encefálicos e mortalidade total (*Law et al., 2003*).

As estatinas diminuem, acentuadamente, os níveis de C-LDL e, moderadamente, os níveis de triglicéridos, mas aumentam ligeiramente os valores de C-HDL. O mecanismo subjacente

ao aumento das C-HDL e à redução dos níveis de triglicéridos não está completamente esclarecido.

Em associação com uma dieta equilibrada e adequada, as estatinas contrariam o processo de aterosclerose e, consequentemente, das doenças cardiovasculares. Diminuem substancialmente o número de episódios coronários agudos (enfarte, angina instável), a necessidade de revascularizações e o número de mortes de causa coronária. A eficácia clínica das estatinas está amplamente comprovada, tanto em ensaios de prevenção primária como em ensaios de prevenção secundária. A par da diminuição da doença coronária, verificou-se que o tratamento com estatinas reduz o número de acidentes vasculares cerebrais.

Cada estatina tem uma dose inicial baixa recomendada, que diminui os níveis de C-LDL em 20 a 30%. A síntese hepática de colesterol é máxima entre a meia-noite e as 2 horas da manhã. Por conseguinte, as estatinas com tempos de semivida de aproximadamente 4 horas (todas, exceto a atorvastatina e a rosuvastatina) devem ser tomadas à noite.

- **Ezetimibe**

O ezetimibe é um composto recentemente introduzido na terapêutica da dislipidemia. É um inibidor seletivo da absorção intestinal do colesterol, que não interfere com a absorção de sais biliares e das vitaminas lipossolúveis. A diminuição da absorção digestiva do colesterol pelo ezetimibe conduz à depleção hepática de colesterol, o que leva ao aumento da densidade de recetores das LDL, responsáveis pela baixa das LDL plasmáticas.

Após absorção por via oral, o ezetimibe é glicuronoconjugado na parede intestinal, dando origem a um composto que também é inibidor da absorção de colesterol. A recirculação entero-hepática sofrida pelo ezetimibe e pelo seu derivado reforça o efeito bloqueador da absorção de colesterol e aumenta a duração de ação para cerca de 24 horas.

Este fármaco, que reduz os níveis de C-LDL em cerca de 18%, é utilizado primariamente como terapêutica adjuvante com estatinas. O ezetimibe não afeta a absorção intestinal de triglicéridos. As ações do ezetimibe são complementares às das estatinas. As estatinas que inibem a biossíntese de colesterol aumentam a absorção intestinal de colesterol (Miettinen & Gylling, 2003). O ezetimibe, que inibe absorção intestinal do colesterol, aumenta a biossíntese de colesterol (Davis et al, 2001b). A terapêutica combinada com ambas as classes impede a síntese aumentada de colesterol induzida pelo ezetimibe e o aumento da absorção de colesterol induzido pelas estatinas, combinação que permite uma redução aditiva dos níveis de C-LDL, independentemente da estatina utilizada (Ballantyne et al., 2003; Melani et al.,

2003; Ballantyne et al., 2004). Observa-se uma redução adicional de 15 a 20 % nos níveis de C-LDL quando o ezetimibe é combinado com qualquer estatina, em qualquer dose.

- **Sequestradores de ácidos biliares**

Os sequestradores estabelecidos de ácidos biliares ou resinas (colestiramina ou colestipol) são os fármacos hipolipidémicos mais antigos e são provavelmente os mais seguros, visto que não são absorvidos pelo intestino. Devido à eficiência das estatinas em monoterapia, as resinas são mais frequentemente utilizadas como segundos agentes quando a terapêutica com estatina não reduz os níveis de C-LDL o suficiente. A terapêutica combinada pode reduzir o risco de doença coronária em cerca de 50% dos casos.

Estas resinas exibem cargas altamente positivas e ligam-se a ácidos biliares de carga negativa. Devido ao seu elevado peso molecular, as resinas não são absorvidas, com os ácidos biliares, inibindo assim a circulação entero-hepática. A perda dos ácidos biliares pelo intestino, resultante da interrupção da circulação entero-hepática, induz um aumento da síntese de ácidos biliares a partir do colesterol. A depleção do *pool* hepático de colesterol aumenta o número de recetores hepáticos de LDL, o que conduz à remoção destas lipoproteínas plasmáticas.

As doses máximas podem reduzir o C-LDL até 25%, porém estão associadas a efeitos colaterais gastrointestinais como a distensão abdominal e a prisão de ventre, que limitam a obediência do paciente ao tratamento.

A colestiramina foi utilizada no Coronary Primary Prevention Trial, um dos primeiros estudos a documentar que a redução do C-LDL evita eventos de cardiopatia (Lipid Research Clinics Programs, 1984). A terapêutica com colestiramina reduziu em 13% o colesterol total e em 20% o C-LDL, em comparação com reduções induzidas pela dieta de 5% no colesterol total e 8% o C-LDL. Os eventos de coronariopatia (fatais e não-fatais) diminuíram 19%, sugerindo que uma redução de 1% no colesterol total está associada a uma redução de pelo menos 2% nos eventos de coronariopatia.

- **Ácido nicotínico**

O ácido nicotínico é uma vitamina hidrossolúvel do complexo B e constitui um dos fármacos mais antigos utilizados no tratamento da dislipidemia. Afeta de modo favorável praticamente todos os parâmetros lipídicos (Knopp, 1998).

Os efeitos hipolipidêmicos do ácido nicotínico exigem doses mais altas do que as necessárias para os efeitos de vitamina. Quando utilizado em doses superiores às doses vitamínicas, diminui 15 a 30% os níveis de colesterol e até 60% os níveis de triglicéridos.

Apesar de se desconhecer, em grande parte, o mecanismo de ação, é do conhecimento científico que diminui a síntese das VLDL e das LDL. A diminuição dos triglicéridos precede a redução dos níveis de colesterol. Adicionalmente, o ácido nicotínico reduz em cerca de 30% os valores da lipoproteína (a) e aumenta a concentração da homocisteína, efeitos benéficos na prevenção da doença coronária. O ácido nicotínico reduz os níveis de C-LDL em 20 a 30% e aumenta os níveis de HDL (incrementos de 30 a 40%). O ácido nicotínico é também o único fármaco redutor de lípidos que diminui significativamente os níveis de Lp(a) em cerca de 40% (Carlson et al., 1989).

- **Fibratos**

Os fibratos atuam como agonistas, totais ou parciais de recetores nucleares-PPAR α (*peroxisome proliferator-activated receptor alfa*), que se exprimem no fígado, no músculo e na parede vascular. A ativação destes recetores aumenta a oxidação dos ácidos gordos, inibe a inflamação e os mecanismos de aterosclerose. A administração prolongada de fibratos reduz de forma acentuada os níveis de triglicéridos em cerca de 35%, diminui ligeiramente os níveis de C-LDL em 11% e aumenta o C-HDL em cerca de 11%.

Estes compostos são normalmente bem tolerados, usados frequentemente na prática clínica, sobretudo no tratamento de hipertrigliceridemias graves ou em dislipidemias mistas (bezafibrato, fenofibrato, ciprofibrato, genfibrozil, etofibrato). Os fibratos são os fármacos de eleição na hipertrigliceridemia. Um aumento do risco cardiovascular verifica-se na presença de níveis de triglicéridos > 150 mg/dl.

A prevenção primária e secundária da doença coronária com genfibrozil foram estudadas nos ensaios *Helsinki Heart Study* e *Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial*, respetivamente. No primeiro ensaio, verificou-se que prevenia a doença coronária, mas que não diminuía a mortalidade. No ensaio de prevenção secundária (que envolveu indivíduos do sexo masculino com doença coronária sintomática, com redução das LDL e ligeiro aumento das HDL), a terapêutica com genfibrozil (1200mg/dia) reduziu a incidência da doença coronária em cerca de 20% e do acidente vascular cerebral em 25%.

- **Neomicina**

Consiste num aminoglicosídeo que reduz os níveis de LDL. É um medicamento de recurso, a usar nas situações que não respondem a outras terapêuticas.

- **Inibidores da proteína de transferência de ésteres de colesterol**

A CETP (proteína de transferência de ésteres de colesterol) é uma glicoproteína plasmática sintetizada pelo fígado, que medeia a transferência de ésteres de colesterol das subfrações maiores da HDL (HDL₂) para lipoproteínas ricas em triglicéridos e LDL, em troca de uma molécula de triglicéridos. O enriquecimento da HDL₂ com triglicéridos aumenta o catabolismo pelo fígado.

São necessários estudos adicionais sobre a segurança destes compostos, bem como a prova de que esta abordagem irá evitar a doença vascular clínica, antes que os inibidores da CETP possam ser utilizados no tratamento de doentes com dislipidemia.

- **Associações medicamentosas**

A recorrência à terapêutica combinada verifica-se nos casos em que o uso de um fármaco não é suficiente para atingir os objetivos inicialmente definidos. A associação medicamentosa deve ser estabelecida tendo em conta a eficácia e as ações adversas dos diversos fármacos utilizados para tratamento desta patologia. A introdução do ezetimibe, pela sua eficácia e tolerância aperfeiçoou a terapêutica de associação na hipercolesterolemia, na inibição simultânea da síntese (estatinas) e da absorção intestinal do colesterol (ezetimibe). Esta associação permite obter o mesmo efeito com uma redução substancial da dose de estatina. A associação do ezetimibe com derivados do ácido fíbrico parece ter, igualmente, uma ação sinérgica. Com igual objetivo, mas com maior incidência de reações adversas, poderá recorrer-se à associação de resinas e ácido nicotínico ou de resinas e estatinas. Em dislipidemias mistas, pode recorrer-se à associação de ácido nicotínico e estatinas.

A associação de estatinas com as resinas sequestradoras de ácidos biliares, colestiramina e colestipol, causa reduções nos níveis de C-LDL 20 a 30% maiores do que as que podem ser obtidas apenas com as estatinas (Tikkanen, 1996). A associação de um fibrato com uma estatina é útil em doentes com hipertrigliceridemia e níveis elevados de C-LDL. No entanto é necessário ter cautela com estas associações de forma a evitar o desenvolvimento de miopatia. O fenofibrato, que tem menos tendência a interferir no metabolismo das estatinas, parece ser o fibrato mais seguro para se associar às estatinas (Prueksaritanot et al. 2002b). A terapêutica tripla com resinas, estatinas e niacina pode reduzir os níveis de C-LDL em até 70%. (Malloy et al., 1987)

1.3 Comunicação com o Utente

A comunicação com o utente e com os outros profissionais de saúde é uma componente chave para alcançar os objetivos propostos com os serviços essenciais de intervenção farmacêutica como a dispensa, a indicação farmacêutica, o seguimento farmacoterapêutico e a educação sanitária. É importante assinalar que, uma comunicação adequada com o utente converteu-se numa grande preocupação para os profissionais de saúde nos últimos anos.

As técnicas de comunicação com o utente empregues durante o diálogo, o clima que rodeia a entrevista, o ambiente de confidencialidade, a assertividade de ambos, etc., facilitam a recolha de informação necessária para uma decisão adequada. Todos estes fatores permitem melhorar a satisfação do utente, aumentar a adesão à terapêutica e obtenção de máximo benefício da sua farmacoterapia. (Madeira, et al., 2008)

Os aspetos chave que se devem considerar no processo de comunicação com o utente são: 1) escutar o utente, sentir as suas emoções e entender a relação que tem com os seus problemas de saúde e medicamentos (experiência farmacoterapêutica). Para tal, é necessário estabelecer estratégias de utilização de linguagem adequada para expressar determinadas instruções; 2) a entrevista ao utente deve ser individual uma vez que é necessário partir da experiência de cada utente para atuar utente a utente. (Madeira, et al., 2008)

O processo de escutar o utente deve ser realizado de forma empática: qualidade ou capacidade do farmacêutico entrevistador se colocar no seu lugar. É extremamente importante estabelecer uma relação cordial com o utente e colocar perguntas em que o paciente seja capaz de responder de forma completa. (Madeira, et al., 2008)

O ambiente de entrevista ao utente deve permitir uma comunicação tranquila entre o utente e o farmacêutico, para que se possa escutar corretamente os interlocutores e sem que haja interrupções. Por fim, é necessário desenvolver técnicas de comunicação com o utente, que facilitem a adoção de metas terapêuticas reais no meio socio-cultural que o rodeia e uma linguagem adequada que possibilite a adoção de determinadas ações ou comportamentos direcionados ao objetivo inicialmente definido pelo profissional de saúde.

1.4 Comunicação com o médico

A comunicação com o médico deve ser feita por escrito e a comunicação verbal deve estar reservada para situações urgentes ou especiais, como por exemplo com um profissional médico com o qual se atingiu determinada confiança e amabilidade, fruto de trabalho prévio e contínuo. (Madeira, et al., 2008)

A informação disponibilizada pelo farmacêutico deve ter como objetivo ajudar os profissionais de saúde que assistem o utente, nomeadamente o clínico. Atualmente, os médicos têm uma elevada pressão assistencial, que obriga a tempos de consulta, por vezes curtos. Desta forma, qualquer informação que provenha do farmacêutico pode facilitar o seu trabalho. (Madeira, et al., 2008)

A carta de referência à consulta médica dirigida ao médico assistente do doente (clínico geral ou especialista, conforme a situação) deve conter a identificação do doente (nome, idade e contactos do doente); motivos de referência à consulta médica como por exemplo: medicamentos prescritos que o doente não quer tomar e razões, medicamentos que o doente toma e que não podem ser do conhecimento do médico assistente, não adesão sistemática à terapêutica prescrita, valores de parâmetros sistematicamente muito elevados que indiciam que a terapêutica não está a resultar, valores dos parâmetros demasiado baixos que indiciam possível sobredosagem, efeitos adversos severos; intervenção farmacêutica efetuada; terapêutica atual do doente (incluindo regime terapêutico prescrito e o que o doente realmente faz); determinações efetuadas na farmácia, pelo menos em duas ocasiões diferentes; identificar a farmácia e o (a) farmacêutico (a) que referencia. A carta deve estar assinada, datada e identificada com o carimbo da farmácia. A carta original deve ser entregue ao doente em envelope aberto e o duplicado deve guardado no processo do doente. (Madeira, et al., 2008)

Na investigação em estudo foi utilizada uma carta modelo de referência à consulta médica que visa facilitar a comunicação com o médico. Este modelo foi revisto por especialistas médicos e da área da comunicação e permite registar informação pertinente para o clínico.

É ainda importante referir que a comunicação com o médico não se esgota neste modelo, devendo a opção de comunicação escrita ou verbal ser adaptada às diferentes realidades locais.

1.5 Risco Cardiovascular

O Risco Cardiovascular (RCV) define-se como a probabilidade de desenvolver um evento cardiovascular aterosclerótico num período de tempo definido, normalmente calculado para 10 anos. (DGS, 2015)

O modelo SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) é o método recomendado pela Sociedade Europeia de Cardiologia e pela Direção-Geral de Saúde para a determinação do risco global cardiovascular na população europeia. A avaliação do RCV é baseada em estudos populacionais europeus e considera duas regiões diferentes (Norte e Sul da Europa). Este modelo avalia o risco a 10 anos para o primeiro evento aterosclerótico fatal, quer seja um enfarte do miocárdio, AVC, ou outra doença arterial oclusiva, incluindo a morte súbita de causa cardíaca. (Reiner, et al., 2016) Os fatores de RCV podem ser modificáveis ou não modificáveis. Antecedentes familiares de doença cardiocerebrovascular prematura (homens com idade <55 anos e mulheres com idade <65 anos), a idade e o sexo são exemplos de fatores de RCV não modificáveis. Por outro lado, o tabagismo, o sedentarismo e os valores de pressão arterial são exemplos de fatores de RCV modificáveis. (Madeira, et al., 2008)

A utilização das tabelas de baixo risco deve ser considerada na Bélgica, França, Grécia, Itália, Luxemburgo, Espanha, Suíça e Portugal. As tabelas de alto risco devem ser consideradas nos restantes países da Europa. Para avaliar o risco por DCV de um indivíduo a 10 anos, deve-se enquadrar o indivíduo na tabela SCORE no que diz respeito a idade (superior a 40 e inferior a 65 anos), sexo (feminino vs. masculino) e hábitos tabágicos (fumador vs. não fumador). Na tabela deve encontrar-se a célula que mais se aproxima da pressão arterial (mmHg) e colesterol total (mg/dl) do indivíduo em questão (variáveis contínuas). As estimativas de risco necessitarão de um ajuste para cima à medida que a pessoa se aproxima de uma nova categoria etária. O risco relativo pode ser inesperadamente elevado em indivíduos jovens, mesmo se o risco absoluto for baixo. A análise da tabela de risco relativo pode ser útil na identificação e aconselhamento desses indivíduos. Indivíduos que param de fumar habitualmente reduzem o seu risco para metade. (Reiner, et al., 2016)

Não devem ser apenas os indivíduos de alto risco os identificados e controlados. Os indivíduos com risco moderado devem também receber conselhos profissionais sobre alterações do estilo de vida e, nalguns casos, pode ser necessária terapêutica medicamentosa para controlar os níveis de lípidos plasmáticos. Nestes indivíduos os profissionais de saúde devem agir de forma a prevenir um aumento adicional do risco cardiovascular global, aumentar a consciência do perigo de risco cardiovascular, melhorar a comunicação sobre o risco, e promover os esforços de prevenção primária. Aos indivíduos de baixo risco deve ser

prestado aconselhamento para que mantenham o estatuto de baixo risco. Assim sendo, a intensidade das ações preventivas deve ser adequada ao risco cardiovascular global do doente. (DGS, 2015)

A nomenclatura nas recomendações de 2013 assume que todos os indivíduos com um risco relativo a 10 anos > 5% possuem um risco aumentado. A tabela SCORE deve ser utilizada em indivíduos sem clínica de DCV, diabetes *mellitus* tipo II ou I, doença renal crónica moderada a grave ou níveis muito elevados de fatores de risco individuais (HTA grave ou dislipidemia familiar), uma vez que estes indivíduos já se encontram em risco elevado e necessitam de aconselhamento intensivo sobre os fatores de risco. A maior parte dos programas de estratificação do RCV utiliza os valores de colesterol total com um dos fatores de risco. No entanto, no cálculo do risco é preferível utilizar a razão entre os valores de colesterol total e de colesterol HDL, uma vez que é um preditor mais fiável do risco. (DGS, 2015)

O risco cardiovascular é classificado em sete categorias diferentes de risco e exprime-se em percentagem (desde <1% a ≥15%). Com base no risco fatal cardiovascular a 10 anos, considera-se como categoria de alto risco, suscetível de medidas eficazes de prevenção farmacológica, um risco absoluto igual ou superior a 5%. (DGS, 2015)

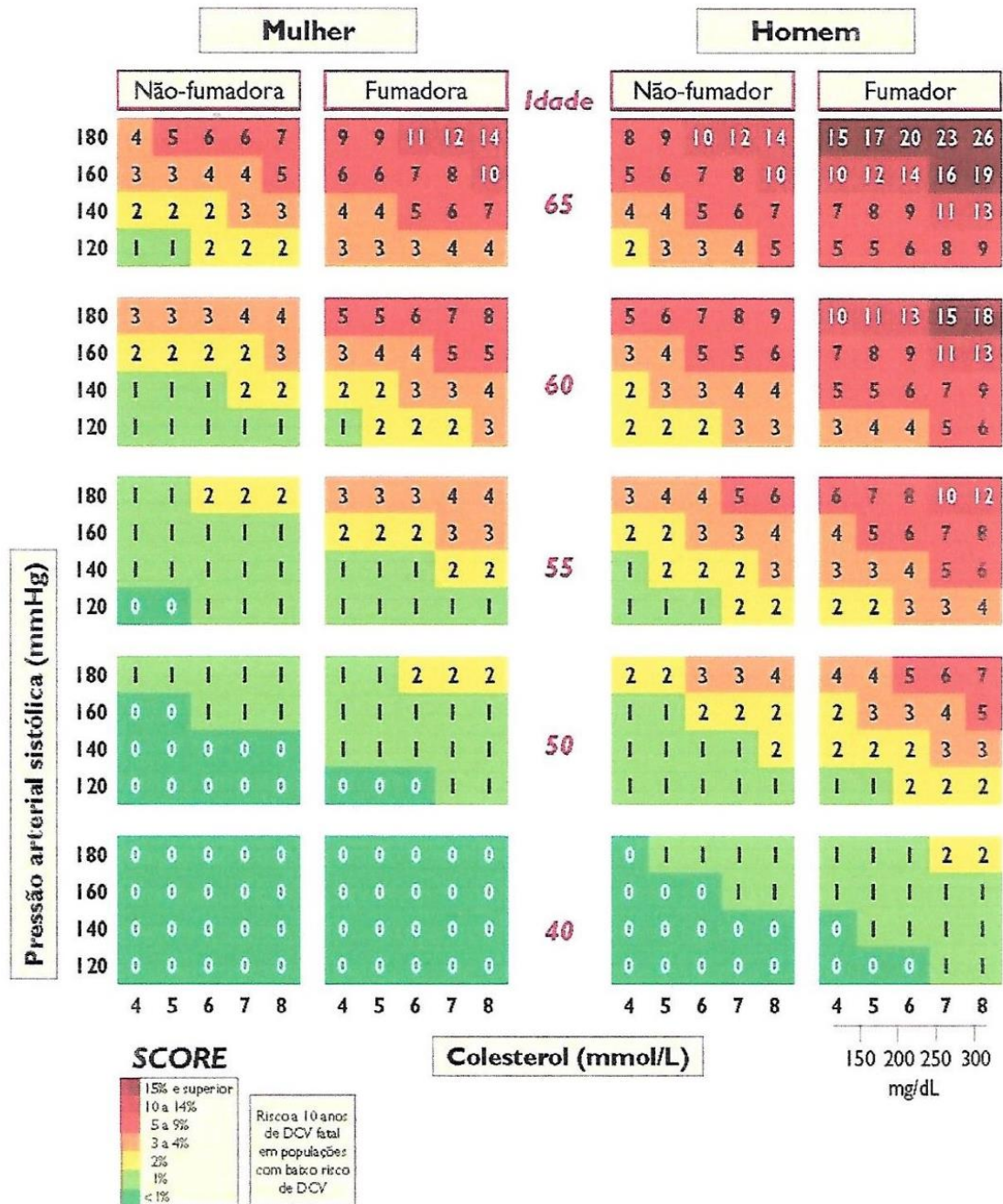
A classificação obtida na tabela SCORE deve ser registada no processo clínico em quatro níveis distintos de RCV: risco cardiovascular muito alto (sem necessidade de avaliação SCORE: indivíduo portador de doença CV aterosclerótica, indivíduo com diabetes tipo II ou tipo I, com um ou mais fatores de risco CV e/ou lesão de órgãos-alvo, indivíduo com doença renal crónica grave (taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 30 ml/min/1,73 m²) ou indivíduo com avaliação SCORE igual ou superior a 10%; risco cardiovascular alto (sem necessidade de avaliação SCORE: indivíduo com fatores de risco vascular isolados, muito elevados, tais como, hipertensão arterial grave (de grau III) ou dislipidemia familiar; indivíduo com diabetes tipo II ou tipo I, mas sem outros fatores de risco CV ou lesão de órgão-alvo; indivíduo com doença renal crónica moderada (TFG entre 30-59 ml/min/1,73 m²); indivíduo com avaliação SCORE igual ou superior a 5% mas inferior a 10%; risco cardiovascular moderado (indivíduo com avaliação de SCORE igual ou superior a 1% mas inferior a 5%); risco cardiovascular baixo (indivíduo com avaliação de SCORE inferior a 1%). (DGS, 2015)

O modelo SCORE apresenta algumas limitações que devem ser tidas em consideração: apenas pode ser aplicada em indivíduos com idade compreendida entre os 40 e os 65 anos; mede o risco de morte cardiovascular a 10 anos, não tendo em conta a morbilidade, o que se distancia do objetivo principal dos grandes ensaios clínicos. Importa também referir que, na

abordagem do risco cardiovascular associado às dislipidemias, deve ser dada primazia ao risco absoluto aos 10 anos e evitar condicionar a decisão clínica e as opções terapêuticas à projeção do risco aos 60 anos. (Reiner, et al., 2016)

É objetivo terapêutico, no indivíduo com um risco cardiovascular baixo (SCORE <1%) a moderado (SCORE > 1% a <5%), manter o valor de colesterol total inferior a 190 mg/dl e C-LDL inferior a 115 mg/dl (*Nível de evidência C, grau de recomendação IIa*). É objetivo terapêutico, no indivíduo assintomático e com um risco cardiovascular alto (SCORE ≥ 5% a <10%), assim como no indivíduo com dislipidemia familiar aterogénica e hipertensão de grau 3 (≥180 e/ou ≥110 mmHg), obter um valor de C-LDL inferior a 100 mg/dl (*Nível de evidência A, grau de recomendação IIa*). É objetivo terapêutico, no indivíduo com risco cardiovascular muito alto (doença CV clinicamente evidente, diabetes tipo II ou tipo I com um ou mais fatores de risco CV e/ou lesão de órgão-alvo, doença renal crónica grave [TFG <30 ml/min/1.73 m²] ou um nível de SCORE ≥ 10%), obter um C-LDL inferior a 70 mg/dl. (DGS, 2015)

Na Figura 3 encontra-se a tabela SCORE para populações de baixo risco.



Norma nº 005/2013 de 19/03/2013

7/12

Figura 3- Tabela Score: risco a 10 anos de Doença Cardiovascular Fatal em populações de Baixo Risco. **Fonte:** Norma nº 005/2013 de 19/03/2013, Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE, Direção-Geral de Saúde.

Esta tabela deve ser utilizada para doentes sem manifestações clínicas evidentes de doença aterosclerótica, ou seja, que não tenham lesões nos órgãos-alvo ou outras doenças clínicas associadas. Deve-se procurar na tabela a célula que melhor descreve o utente em termos de sexo, idade e tabagismo. Em seguida, deve-se procurar a célula mais próxima da respetiva PA sistólica e o valor de colesterol total. A cor da célula corresponde ao risco absoluto de morte por doença cardiovascular a 10 anos. O efeito da exposição aos fatores de risco durante longos períodos de tempo pode ser determinado observando a tabela de baixo para cima na respetiva coluna. Esta análise pode ser utilizada para aconselhamento a indivíduos mais jovens. Os indivíduos que apresentam risco baixo devem ser aconselhados a manter o seu nível. Os que apresentam um risco igual ou superior a 5% ou que irão atingir este nível noutra faixa etária (mas antes de atingirem os 65 anos) devem ser alvo da máxima atenção. Para definir o risco relativo do indivíduo, deve ser comparada a sua categoria de risco com a de um indivíduo não fumador da mesma idade, sexo, pressão arterial sistólica <140 mmHg e colesterol total <190 mg/dl. Esta tabela pode ser utilizada como indicador do efeito que as alterações em alguns fatores de risco podem produzir na transferência de uma categoria de risco para outra, por exemplo, quando o indivíduo para de fumar ou reduz outros fatores de risco. Em qualquer faixa etária, o risco parece menor para as mulheres do que para os homens mas, atualmente, morrem mais mulheres que homens de DCV. O risco das mulheres não é menor, mas sim diferido em 10 anos. (Reiner, et al., 2016)

A obesidade é definida pela OMS como uma condição de acumulação excessiva ou anormal de gordura no tecido adiposo, ao ponto de comprometer o estado de saúde do indivíduo. O Índice de Massa Corporal (IMC) – definido como o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2) – é um índice utilizado frequentemente para classificar o excesso de peso e a obesidade em adultos. A OMS define o excesso de peso como um IMC igual ou superior a 25 e a obesidade como um IMC igual ou superior a 30. (Madeira, et al., 2008) A obesidade é uma doença crónica e constitui um fator de risco para inúmeras patologias tais como: hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2, etc. É ainda importante referir que a relação entre o risco de doenças e a obesidade é contínua, com a morbilidade a aumentar à medida que o IMC aumenta. Na Figura 4 encontra-se a fórmula para cálculo do índice de massa corporal.

$$\text{IMC} = \text{Peso (kg)} / \text{Altura}^2 (\text{m}^2)$$

Figura 4- Fórmula para cálculo Índice de Massa Corporal

A classificação da obesidade em adultos, em função do IMC, segundo a OMS é apresentada na Tabela 3.

Tabela 3- Classificação da obesidade e do risco de co-morbilidade, segundo o IMC, em adultos.

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de co-morbilidade
Baixo peso	<18,5	Baixo (mas risco aumentado de outros problemas clínicos)
Normal	18,5-24,9	Médio
Pré-obesidade (excesso de peso)	25,0-29,9	Aumentado
Obesidade grau I	30,0-34,9	Moderado
Obesidade grau II	35,0-39,9	Grave
Obesidade grau III (ou mórbida)	≥ 40,0	Muito grave

A Pressão Arterial (PA) é um fator de risco cardiovascular muito importante. O risco relacionado com a PA é contínuo e aumenta, progressivamente, a partir de 120/80 mmHg. A Hipertensão Arterial é o fator de risco mais prevalente na população portuguesa e por consequência, deve obedecer a um processo rigoroso de avaliação, diagnóstico e classificação. (DGS, 2015) Na Tabela 4 encontra-se a classificação dos valores de pressão arterial.

Tabela 4- Classificação dos valores de pressão arterial-Adaptado de Norma nº 020/2011 de 28/09/2011, atualizada a 19/03/2013 e de ESH/ESC, 2016.

Categoria	Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	Pressão Arterial Diastólica (mmHg)
Ideal	<120	e <80
Normal	120-129	e/ou 80-84
Normal Alto	130-139	e/ou 85-89
Hipertensão Estádio I	140-159	e/ou 90-99
Hipertensão Estádio II	≥160	≥100

Capítulo II - Métodos

O presente trabalho de investigação pretendeu avaliar o impacto da intervenção farmacêutica em doentes com dislipidemia. O objetivo principal desta investigação foi demonstrar a mais-valia da intervenção farmacêutica no seguimento/monitorização de doentes com dislipidemia de forma a que esta patologia se mantenha controlada. É igualmente objetivo deste estudo a educação e o aconselhamento ao utente através de informação documentada e objetiva sobre a patologia em questão, uso racional dos medicamentos, medidas não farmacológicas associadas, riscos do colesterol e adesão à terapêutica.

Com este estudo pretendeu-se também caracterizar sócio demograficamente os participantes do estudo (sexo, idade), caracterizar os estilos de vida dos doentes dislipidémicos (alimentação, atividade física, hábitos tabágicos, alcoolismo) e, avaliar o impacto da intervenção farmacêutica nos doentes dislipidémicos, através da média da diferença dos valores de colesterol total no grupo controlo e no grupo alvo de intervenção, no início e no fim do estudo.

2.1 Tipo de Estudo

Foi realizado um estudo experimental de intervenção entre 15 de Fevereiro de 2014 e 25 de Março de 2014, na população residente em Quarteira e utente na Farmácia Miguel Calçada situada em Quarteira (Portugal).

2.2 Constituição da Amostra

Para a realização deste estudo foi constituída uma amostra de conveniência (amostragem não probabilística), entre os utentes da farmácia que se mostraram disponíveis e interessados em participar no estudo. Os utentes participantes no estudo foram recrutados em T_0 (Entre 15 a 25 de Fevereiro). Na farmácia Miguel Calçada foram constituídos dois grupos distintos, o grupo controlo e o grupo alvo de intervenção farmacêutica. Os doentes do grupo controlo e do grupo alvo de intervenção foram selecionados de forma aleatória. Ambos os grupos foram avaliados no período de tempo correspondente a 1 mês (T_1).

No grupo controlo foram selecionados 20 utentes com dislipidemia que possuíam pelo menos um fármaco prescrito pelo médico para esta patologia e, nestes utentes foi efetuada apenas a medição dos parâmetros de triglicéridos e colesterol total.

No grupo alvo de intervenção foram selecionados 25 doentes com dislipidemia que possuíam pelo menos um fármaco prescrito pelo médico para esta patologia. Nestes doentes realizou-se a medição de parâmetros e avaliaram-se os resultados de acordo com o fluxograma de intervenção farmacêutica na dislipidemia (cf. pág. 19, 20 e 21). Aos utentes pertencentes ao grupo alvo de intervenção foi realizada uma ação educativa sobre doença cardiovascular, dislipidemia, fatores de risco associados, medidas não farmacológicas e importância da adesão à terapêutica indicada pelo médico.

2.3 Critérios de Inclusão

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão:

- Ser utente habitual da Farmácia;
- Apresentar uma prescrição médica de, pelo menos, um medicamento prescrito para a terapêutica da dislipidemia, para consumo próprio.
- Saber falar, ler ou escrever Português.

2.4 Critérios de Exclusão

Não foi permitida neste estudo a participação de doentes que não apresentassem um dos critérios de inclusão ou:

- Que fossem profissionais de saúde;
- Cujo estado de saúde físico, psíquico ou mental não permitisse responder com coerência às questões efetuadas.

2.5 Recolha de informação

A informação foi recolhida através da aplicação de um questionário no início e no final do estudo – T₀ e T₁ – aos participantes de ambos os grupos, conduzido por entrevista presencial, e preenchido pela farmacêutica estagiária interveniente no estudo. (cf. Apêndice II,III,IV,V).

2.6 Instrumentos de Recolha de Dados

Em todos os doentes englobados no estudo foram utilizadas as seguintes ferramentas dos cuidados farmacêuticos: declaração de consentimento informado (assinada pelo utente), folha SOAP, folha de registo de parâmetros e folha de registo da terapêutica efetuada pelo utente.

2.7 Procedimento

É importante referir que a intervenção farmacêutica neste estudo baseou-se no seguinte procedimento: Fluxograma de Intervenção Farmacêutica (cf. pág. 19, 20 e 21).

Todos os indivíduos incluídos no estudo foram questionados numa sala de atendimento existente na Farmácia.

Aos participantes de ambos os grupos foram efetuadas determinações dos parâmetros de colesterol total e pressão arterial em T_0 e T_1 . Apenas aos doentes do grupo alvo de intervenção farmacêutica foi dada formação em T_0 e, em caso de dislipidemia não controlada, os valores foram confirmados no espaço de quinze dias ou uma semana consoante o tipo de dislipidemia não controlada (cf. fluxograma de intervenção farmacêutica). O aconselhamento à consulta médica e reporte dos valores ao médico foi realizado no caso de dislipidemia não controlada. A determinação quantitativa de triglicéridos apenas foi efetuada nos utentes que se encontravam em jejum de 12 horas antes da recolha da amostra. Cada utente pertencente ao grupo alvo de intervenção farmacêutica foi abordado acerca de doença cardiocerebrovascular, dislipidemia, colesterol, fatores de risco associados, medidas não farmacológicas, medidas farmacológicas, alimentos a evitar e alimentos a incluir na dieta e valores de referência para o Colesterol Total, LDL-C, HDL-C e Triglicéridos. A cada utente pertencente ao grupo alvo de intervenção foi recomendada a adoção de estilos de vida saudáveis (prática regular e continuada de exercício físico, cessação do consumo de tabaco, diminuição do consumo de sal, restrição do consumo excessivo de álcool, controlo e manutenção de peso normal ($18,5 \leq \text{IMC} < 25$), adoção de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada) particularmente na presença de fatores de risco. A formação dada pela estagiária interveniente no estudo teve auxílio de um documento em power point realizado pela mesma. (cf. Apêndice VI)

Adicionalmente a cada individuo foi questionado sobre a prática de exercício físico, cuidados alimentares, hábitos tabágicos (ex-fumador, fumador, não fumador), consumo de álcool, quais o (s) fármaco (s) prescrito (s) pelo clínico, e a duração da terapêutica instituída. Neste estudo, a informação verbal foi complementada com informação escrita através da distribuição aos utentes de folhetos informativos.

Para determinação quantitativa dos parâmetros de colesterol total e triglicéridos foi utilizado o aparelho CR3000 (cf. anexo V). Este aparelho permite a determinação de parâmetros como Colesterol total, C-HDL, Glicose, Triglicerídeos, Ácido Láctico e Glicosúria de forma rápida, simples, precisa e eficiente.

A avaliação do utente foi feita através da recolha dos seguintes dados: idade, sexo, peso, altura, hábitos tabágicos, hábitos alimentares e atividade física. Em ambos os grupos foi calculado o IMC (índice de massa corporal).

Em ambos os grupos foi determinado para cada doente (com idade compreendida entre os 40 e os 65 anos) o risco cardiovascular global (RCV) através do método SCORE. A cada doente pertencente ao grupo alvo de intervenção farmacêutica foi dada formação sobre doença cardiovascular, dislipidemia, fatores de risco associados, medidas não farmacológicas e importância da adesão à terapêutica indicada pelo médico.

Tendo em conta que a finalidade dos cuidados farmacêuticos (CF) é aumentar a qualidade de vida dos doentes mediante a utilização segura, eficaz e racional dos medicamentos, neste estudo, o farmacêutico teve um papel importante ao demonstrar ao doente que, para além de outras medidas, é extremamente importante cumprir a prescrição do médico (doses diárias, posologia, hora da toma, duração da terapêutica). Ao divulgar os resultados dos testes ao utente o farmacêutico demonstrou sensibilidade e cuidado. O profissional de saúde deve disponibilizar a informação de forma compreensível.

A intervenção farmacêutica teve como objetivo principal contribuir para o controlo da dislipidemia ao nível da comunidade na sua prevenção, bem como o controlo dos indivíduos com dislipidemia para prevenção de complicações. A intervenção farmacêutica foi dirigida aos utentes em geral, com particular enfoque nos que possuem um perfil cardiovascular desfavorável.

Por fim, importa referir que a todos os doentes foi entregue um cartão com o resultado das determinações na farmácia bem como foi distribuído um folheto com informação documentada e objetiva que sintetiza o aconselhamento efetuado na intervenção farmacêutica. (Apêndice V)

2.8 Variáveis em estudo

O plano de operacionalização contém as diversas variáveis intervenientes no estudo, agrupadas de acordo com o tipo de informação que fornecem.

Neste estudo foi realizada uma análise descritiva das variáveis em estudo (variáveis sócio – demográficas, variáveis comportamentais e de estilo de vida, variáveis clínicas, variáveis farmacoterapêuticas) com o intuito de verificar a existência de diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controlo e o grupo alvo de intervenção, ou se contrariamente, existe homogeneidade entre os mesmos. Foi igualmente realizada uma análise de controlo da dislipidemia entre os dois grupos participantes no estudo com o objetivo de verificar se,

após a intervenção farmacêutica efetuada no decurso do estudo, se observaram ou não, diferenças estatisticamente entre os dois grupos em análise.

2.9 Análise Estatística

Durante o estudo os dados recolhidos foram introduzidos numa base de dados informatizada (SPSS versão 11.0 para Windows). Após a confirmação visual dos dados introduzidos, procedeu-se à análise estatística das diversas variáveis do estudo, utilizando o programa estatístico, SPSS (versão 11.0).

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva de ambos os grupos, calculando as medidas de tendência central e de dispersão ou variabilidade para as variáveis quantitativas, tal como as frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas.

O Teste de Qui-Quadrado (χ^2) foi utilizado para comparar proporções respeitantes a variáveis nominais de cada grupo. Como alternativa a este teste, com uma tabela 2x2 e frequências esperadas baixas (<5), foi utilizado o Teste exato de Fisher.

A comparação das médias dos dois grupos (amostras independentes) foi efetuada em dois passos distintos: em primeiro lugar, verificou-se a homogeneidade das variâncias, através do teste de Levene e, de seguida, utilizou-se o Teste t para comparar a média de uma variável num grupo com a média da mesma variável noutro grupo.

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar amostras independentes (GI e GC), e para testar se a população de onde foram retiradas as amostras tem a mesma lei de probabilidade.

Para a deteção de alterações do Grupo alvo de Intervenção ao longo do estudo, as comparações entre as variáveis foram realizadas com o Teste t para dados emparelhados, normalmente distribuídos.

Em todos os testes, um $p\text{-value} \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Capítulo III - Resultados

3.1 Análise Descritiva

De acordo com os testes de Kolmogorov Smirnov realizados, foi assumida a normalidade das variáveis em estudo quer no grupo controlo quer no grupo alvo de intervenção.

Nesta análise é feita a comparação entre as diversas variáveis dos dois grupos, no início do estudo (T_0).

3.1.1 Variáveis sociodemográficas

A totalidade dos participantes no estudo foi de 45 utentes, pertencendo 47% ao sexo masculino (21/45) e 53% ao sexo feminino (24/45). No grupo controlo, 35% dos utentes pertencem ao sexo masculino (7/20) e 65% dos utentes pertencem ao sexo feminino (13/20). No grupo alvo de intervenção farmacêutica, 44% dos doentes dislipidémicos pertencem ao sexo masculino (11/25) e 56% dos doentes dislipidémicos pertencem ao sexo feminino (14/25).

A média de idades da amostra no grupo controlo corresponde a $60,1 \pm 9,80$ anos e a moda a 61 anos. No grupo alvo de intervenção a média de idades corresponde a $61,84 \pm 9,63$ anos e a moda a 62 anos. A idade média total dos participantes no estudo corresponde a $60,97 \pm 9,72$ anos.

A Tabela 5 resume as principais variáveis sociodemográficas do grupo controlo (GC) e do grupo alvo de intervenção (GI): sexo e idade.

Tabela 5- Principais variáveis sociodemográficas do Grupo Controlo (GC) e do Grupo Alvo de Intervenção (GI).

Variáveis	Grupo Controlo (n=20)	Grupo de Intervenção (n =25)
Sexo:		
• Feminino	13 (65%)	11 (44%)
• Masculino	7 (35%)	14 (56%)
Total	20 (100%)	25 (100%)
Idade		
(média \pm DP)	$60,1 \pm 9,80$	$61,84 \pm 9,63$

No estudo das variáveis sociodemográficas foi utilizado o teste de Qui-Quadrado (X^2) para comparar proporções respeitantes a variáveis nominais de cada grupo. Como alternativa a

este teste, com uma tabela 2x2 e frequências esperadas baixas (<5), foi utilizado o Teste exato de Fisher. Para a variável sexo (identificação do sexo dos utentes), verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controlo e o grupo alvo de intervenção pois, $X^2=0,375$, $p\text{-value}=0,76$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). No que diz respeito à variável idade (identificação da idade do utente), verificou-se que igualmente não existem diferenças estatisticamente significativas entre as idades dos utentes dos dois grupos pois, $X^2=0,465$, $p\text{-value}=0,56$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico).

3.1.2 Variáveis comportamentais e de estilo de vida

As seguintes Figuras permitem comparar os dois grupos, tendo em consideração as variáveis relacionadas com comportamentos e estilos de vida, que podem exercer alguma influência em doentes dislipidémicos.

A variável preocupações alimentares permitiu identificar se os utentes em estudo têm ou não preocupações e cuidados com a sua alimentação. Verificou-se que o grupo controlo e o grupo alvo de intervenção são grupos homogêneos para a variável preocupações alimentares, ou seja, não existem diferenças estatisticamente significativas para esta variável uma vez que, $X^2=0,265$, $p\text{-value}=0,607$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). No grupo controlo 25% dos utentes não tem preocupações alimentares ao passo que 75% dos utentes tem cuidados alimentares. No grupo alvo de intervenção constatou-se que 32% dos utentes tem preocupações com a sua alimentação, tal como pode ser observado na Figura 5.

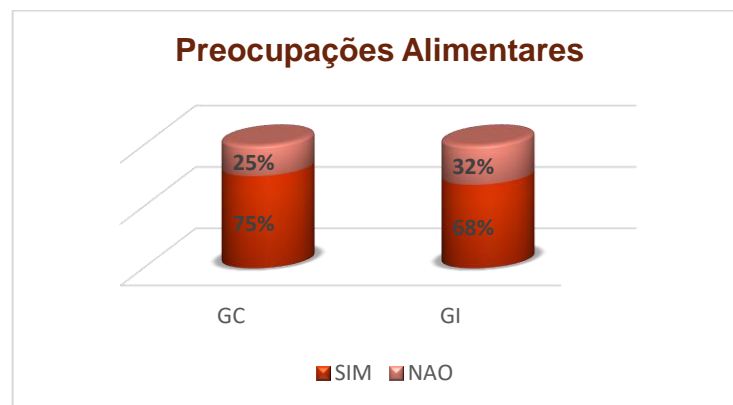


Figura 5- Preocupações alimentares (%) no Grupo Controlo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

Para a variável prática regular de exercício físico (permite a identificação de prática ou não de exercício físico pelo utente) verificou-se que existem diferenças estatisticamente

significativas entre os utentes dos dois grupos em estudo, $X^2=5,993$, $p\text{-value}=0,014$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). No grupo controlo 84% dos utentes não praticam regularmente exercício físico enquanto que 50% dos utentes pertencentes ao grupo alvo de intervenção o fazem regularmente (cf. Figura 6).

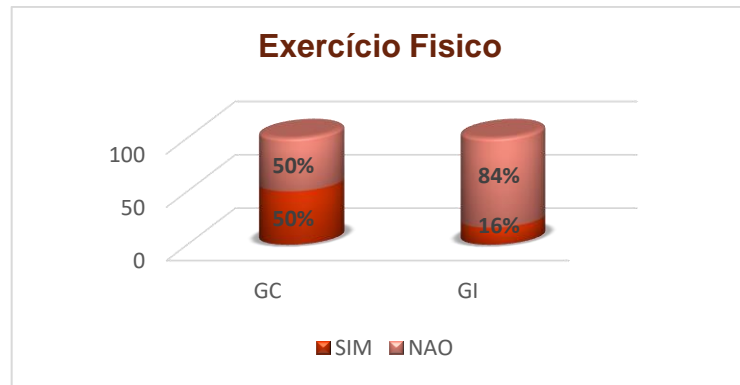


Figura 6- Prática regular de exercício físico (%) no Grupo Controlo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

A variável Fumador permite identificar se o utente é ou não fumador. Relativamente a esta variável constatou-se que os grupos não são homogêneos para o número de utentes que são fumadores, ou seja, existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes do controlo e do grupo alvo de intervenção pois, $X^2=4,24$, $p\text{-value}=0,07$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico).

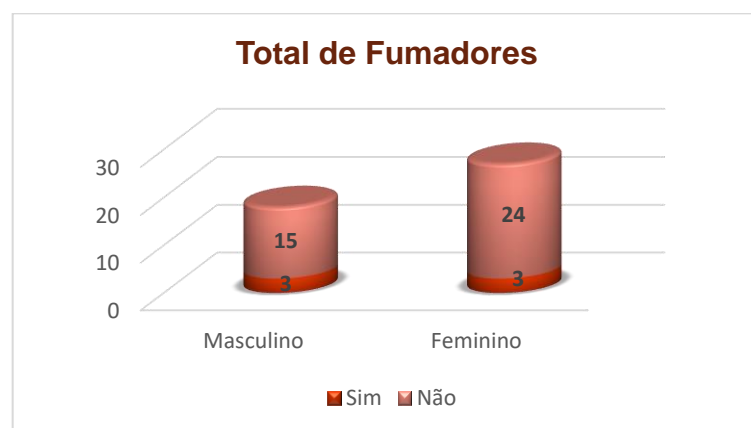


Figura 7- Número de Fumadores por sexo no Total dos grupos.

A variável hábitos tabágicos permite identificar os hábitos tabágicos dos utentes, ou seja, em que categoria se incluem os indivíduos em estudo, ex-fumador, fumador ou não-

fumador. Para a variável hábitos tabágicos verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes dos dois grupos em estudo, $X^2=5,017$, $p\text{-value}=0,081$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). A maior parte dos indivíduos em estudo não possui hábitos tabágicos sendo que 62% é não-fumador, 25% é ex-fumador e apenas 13% pertence à categoria fumador. Na categoria fumador, 3 utentes pertencem ao sexo feminino e 3 utentes pertencem ao sexo masculino.

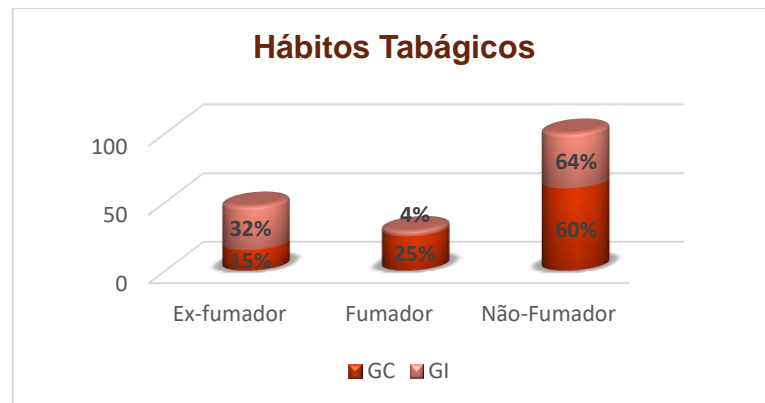


Figura 8- Hábitos tabágicos no Grupo Controllo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

A variável consumo de álcool valida se o utente consome álcool. Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes dos dois grupos em estudo pois, $X^2=0$, $p\text{-value}=1$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). No grupo alvo de intervenção verificou-se que 60% dos utentes consome álcool enquanto 60% dos utentes pertencentes ao grupo controlo é não consumidor de álcool (cf. Figura 9).

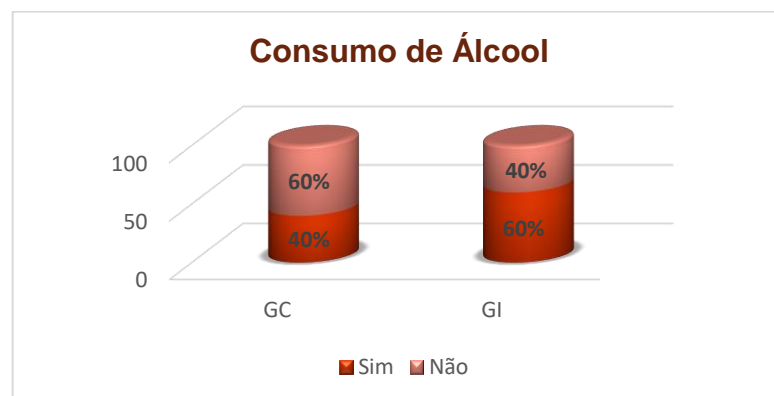


Figura 9- Consumo de Álcool (%) no Grupo Controllo (GC) e no Grupo Alvo de Intervenção (GI).

3.1.3 Variáveis clínicas

Neste estudo foram determinados outros parâmetros, para além do colesterol total e dos triglicéridos (nos casos em que foi possível). Apesar de não se encontrarem diretamente relacionados com a dislipidemia, podem afetá-la indiretamente.

As médias determinadas inicialmente, nos dois grupos encontram-se descritas na Tabela 6:

Tabela 6- Média de Pressão Arterial e IMC do Grupo Controlo (GC) e do Grupo de Intervenção (GI).

Variáveis	Grupo Controlo (n=20)	Grupo de Intervenção (n=25)
PAS inicial (mmHg) (média)	126,65 ± 12,27	126,2 ± 10,78
PAD inicial (mmHg) (média)	75,1 ± 9,88	81,1 ± 8,27
IMC (Kg/m²) (média)	23,83 ± 3,70	26,4 ± 3,30

A variável PAS permitiu determinar o parâmetro pressão arterial sistólica nos utentes pertencentes ao grupo controlo e ao grupo alvo de intervenção. Para esta variável verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes dos dois grupos em estudo, $z=0,036$, $p\text{-value}=0,972$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). A variável PAD permitiu determinar o parâmetro pressão arterial diastólica nos utentes pertencentes ao grupo controlo e ao grupo alvo de intervenção. Para esta variável verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes dos dois grupos em estudo, $z=1,912$, $p\text{-value}=0,055$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). O grupo controlo e o grupo alvo de intervenção são homogéneos para estas duas variáveis.

A distribuição dos doentes do grupo controlo e do grupo alvo de intervenção por categorias de pressão arterial (PA) encontra-se na seguinte Figura:

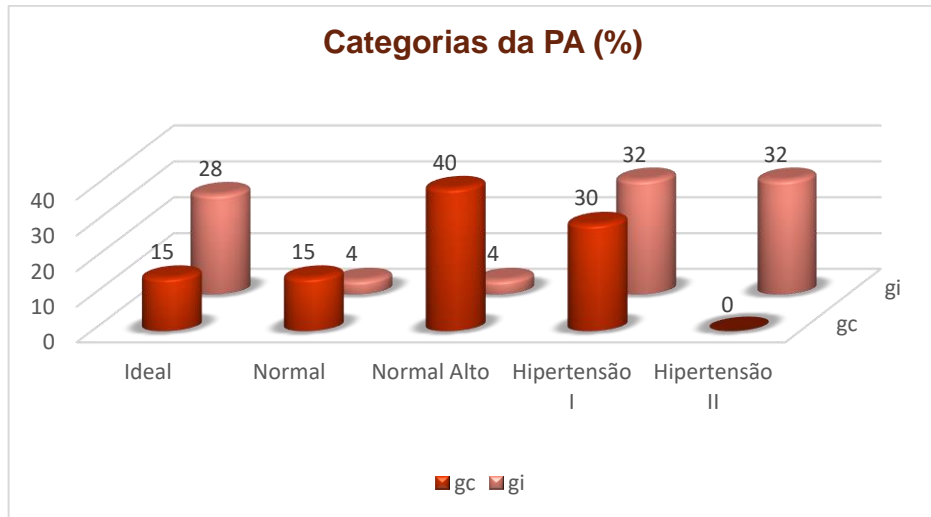


Figura 10- Distribuição dos doentes do Grupo Controlado (GC) e do Grupo Alvo de Intervenção (GI) por Categorias de Pressão Arterial (PA).

Para a variável categorias de pressão arterial observou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes dos dois grupos em estudo pois, $X^2=3,372$, $p\text{-value}=0,498$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). O grupo controlo e o grupo alvo de intervenção são homogéneos para a esta variável em estudo. No grupo controlo 15% dos utentes pertencem à categoria normal de pressão arterial, 40% dos utentes pertencem à categoria normal alto de pressão arterial e 30% à categoria Hipertensão de estágio I. No grupo alvo de intervenção 28% dos utentes pertencem à categoria ideal de PA, 4% à categoria normal alto de PA e 32% à categoria Hipertensão de estágio I.

A variável IMC permite avaliar o índice de massa corporal de cada utente em estudo. Para esta variável foi utilizado o teste de Mann-Whitney, semelhante ao teste t-student, mas para amostras que não cumprem o pressuposto da normalidade. Verificou-se que para esta variável existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em estudo pois, $z=2,275$, $p\text{-value}=0,023$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico).

A distribuição dos doentes do grupo controlo e do grupo alvo de intervenção por categorias de índice de massa corporal (IMC) encontra-se na Figura 11. Para a variável categorias de Índice de Massa Corporal observou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes dos dois grupos em estudo pois, $X^2=4,686$, $p\text{-value}=0,196$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). Os grupos são homogéneos entre si. No grupo controlo, 60% dos utentes pertencem à categoria normal de IMC, 25% à categoria pré-obeso e 10% à categoria obesidade de grau I. No grupo alvo de intervenção, 52% dos participantes no estudo pertence à categoria pré-obeso, 36% à categoria normal e 12% à categoria obesidade de grau I.

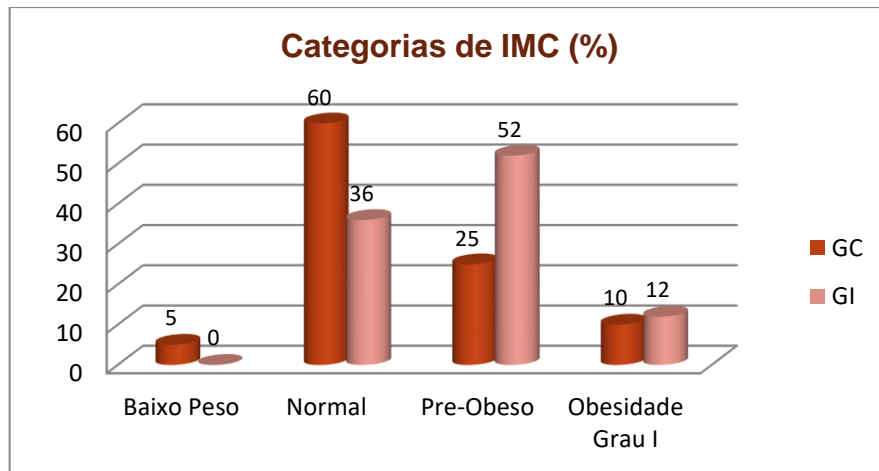


Figura 11- Distribuição dos doentes do Grupo Controlo (GC) e do Grupo Alvo de Intervenção (GI) por Categorias de índice de massa corporal (IMC).

3.1.4 Variáveis farmacoterapêuticas

As seguintes Figuras permitem-nos concluir que o subgrupo terapêutico mais utilizado pelos utentes pertencentes ao estudo são as Estatinas, que constituem a terapêutica farmacológica recomendada para a dislipidemia.

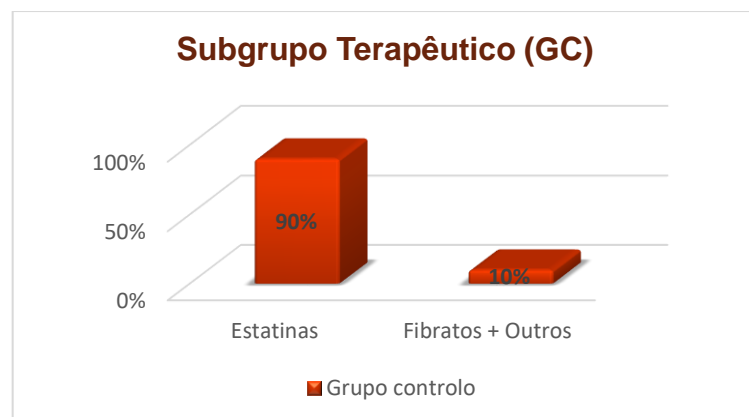


Figura 12- Subgrupo terapêutico mais utilizado pelo grupo controlo.

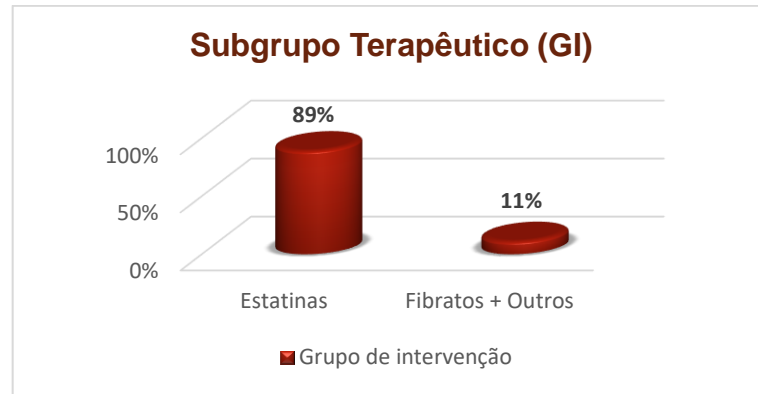


Figura 13- Subgrupo terapêutico mais utilizado pelo grupo alvo de intervenção farmacêutica.

Segundo a Figura 14 pode-se concluir que a Sinvastatina (utilização de 36% no grupo alvo de intervenção) é o fármaco antidislipidémico mais prescrito, seguido da Atorvastatina (25%).

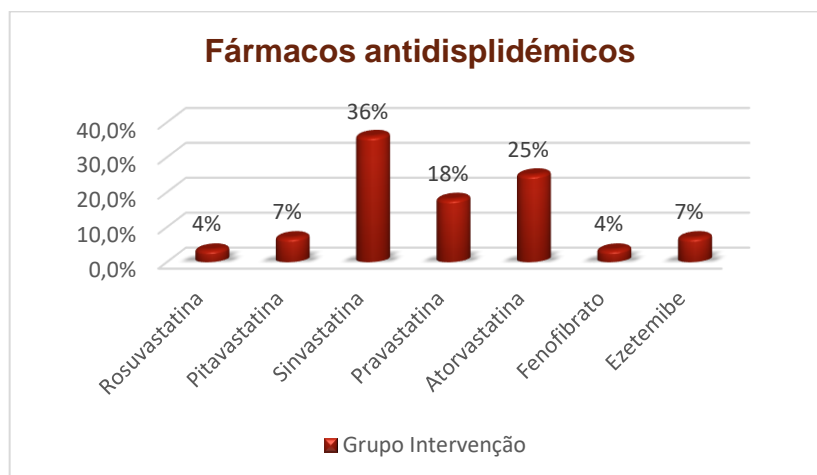


Figura 14- Fármacos antidislipidémicos mais prescritos pelo médico no grupo alvo de intervenção.

No grupo controlo (Figura 15) a Sinvastatina é o fármaco antidislipidémico mais prescrito (30% de utilização), seguido da Pravastatina (20%) e da Atorvastatina (20%).

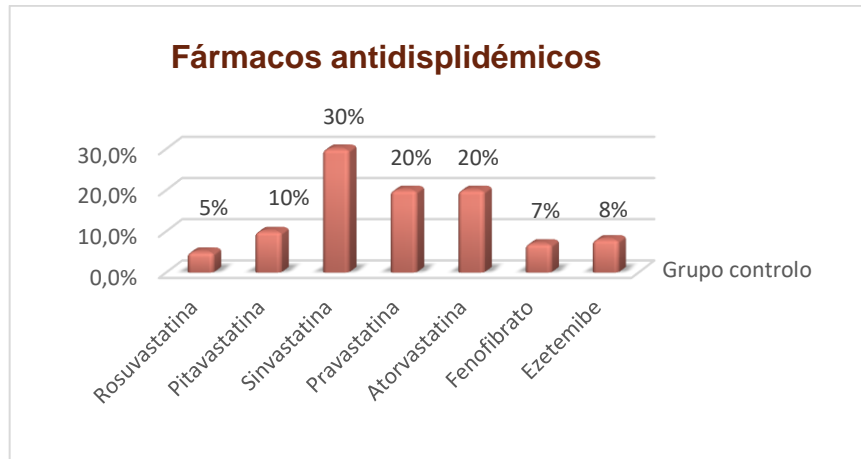


Figura 15- Fármacos antidislipidémicos mais prescritos pelo médico no grupo controlo.

Relativamente à duração da terapêutica antidislipidémica dos utentes participantes do estudo, a maioria dos fármacos está a ser tomada pelos doentes há mais de um ano. Verificou-se também que a maioria dos fármacos prescritos à população em estudo destina-se a uma toma diária, ao deitar, facto que vai de encontro ao descrito na literatura (as estatinas são os fármacos mais prescritos) e que, para além disso, é um facilitador da adesão à terapêutica.

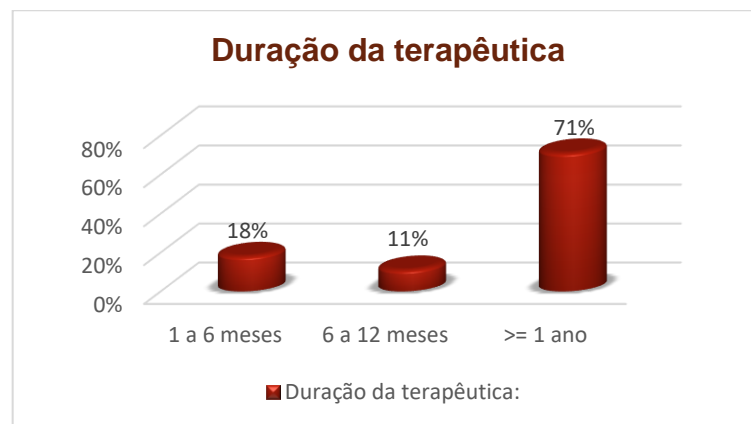


Figura 16- Duração da terapêutica instituída pelo médico nos grupos em estudo.

A variável dislipidemia permite classificar a dislipidemia em controlada ou não controlada. Os grupos são homogêneos para os utentes com dislipidemia, ou seja, não existem diferenças estatisticamente significativas entre o grupo controlo e o grupo alvo de intervenção pois, $X^2=1,969$, $p\text{-value}=0,231$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico).

3.1.5 Risco Cardiovascular

O risco a 10 anos de Doença Cardiovascular Fatal em Populações de Baixo Risco foi calculado com base no modelo SCORE (cf. página 43), modelo recomendado pela Sociedade Europeia de Cardiologia e pela Direção-Geral de Saúde na determinação do risco global cardiovascular na população europeia. Com base no risco fatal CV a 10 anos, considera-se como de risco alto, suscetível de medidas mais intensivas de prevenção, inclusive farmacológicas, um risco absoluto igual ou superior a 5% (algoritmo clínico).

Verificou-se que nenhum dos utentes participantes no estudo possui um risco aumentado, ou seja um risco absoluto de morte por DCV a 10 anos $\geq 5\%$ (categoria de alto risco). Observou-se que 16% dos utentes pertencentes ao GI possuem baixo risco a 10 anos de doença cardiovascular (DCV) e que 85% dos utentes pertencentes ao GC pertencem igualmente a este nível de risco pois o SCORE a 10 anos $<1\%$. Os restantes indivíduos participantes no estudo (84% no GI e 15% no GC) possuem um risco moderado pois o SCORE a 10 anos $\geq 1\%$ e $<5\%$.

A variável risco cardiovascular permitiu classificar os diferentes utentes consoante o seu RCV em T_1 . Constatou-se que os grupos em estudo não são homogêneos para esta variável, ou seja, existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes do grupo controlo e do grupo alvo de intervenção pois, $z=24,292$, $p\text{-value}=0$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico).

4. Análise do controlo da Dislipidemia

A variável colesterol inicial é a variável que está relacionada com a medição do colesterol na primeira medição (T_0). Observou-se que para esta variável não existem diferenças estatisticamente significativas entre os utentes do grupo controlo e do grupo alvo de intervenção pois, $z=1,908$, $p\text{-value}=0,056$ (cf. Plano de Tratamento Estatístico). Os grupos são homogêneos para os valores de colesterol iniciais. A variável colesterol final é a variável que está relacionada com o nível de colesterol total na última medição (T_1). Verificou-se que para esta variável existem diferenças estatisticamente significativas nas médias de colesterol total da medição final entre os utentes do grupo controlo e do grupo alvo de intervenção, o que indica que a intervenção produziu os resultados pretendidos ($z=3,247$ $p\text{-value}=0,001$).

Hipótese a testar

Para se verificar se existem diferenças entre os cuidados farmacêuticos (grupo alvo de intervenção) e os habituais serviços dispensados pelos farmacêuticos (grupo controlo), foi colocada seguinte hipótese de estudo:

- a) H_0 (hipótese nula): A média da variável colesterol final nos doentes dislipidémicos do Grupo Alvo de Intervenção não difere significativamente da média da variável colesterol final dos doentes dislipidémicos do Grupo Controlo.

vs

- b) H_1 : (hipótese alternativa): A média da variável colesterol final nos doentes dislipidémicos do Grupo Alvo de Intervenção difere significativamente da média da variável colesterol final dos doentes dislipidémicos do Grupo Controlo.

Rejeita-se a hipótese nula com base no teste t-student pois a diferença entre os resultados obtidos no grupo controlo e no grupo de intervenção reforçam a eficácia da intervenção (p -value $<0,05$). Os resultados do teste t-student para a média da diferença de colesterol total nos dois grupos (T_0 vs T_1) são: para T_0 e $\alpha=95\%$, p -value 0,078; para T_1 e $\alpha=95\%$, p -value 0,001.

Segundo os testes estatísticos realizados, os grupos são homogêneos para as diversas variáveis estudadas excetuando para o colesterol final, exercício físico, IMC, variável fumador e RCV (cf. plano de tratamento estatístico-Apêndice VII).

Para verificar se houve ou não uma redução nos níveis de colesterol no grupo de intervenção foi realizado o teste-t para amostra emparelhada (colesterol inicial vs. colesterol final). Existem diferenças estatisticamente significativas entre a variável colesterol final e a variável colesterol inicial no grupo alvo de intervenção pois, $t=8,317$, p -value=0,000. (cf. Plano de Tratamento Estatístico).

No início do estudo (T_0), o grupo alvo de intervenção e o grupo controlo apresentaram um valor médio de colesterol total igual a $195,12 \pm 32,9$ mg/dl e $211,40 \pm 27,47$ mg/dl, respetivamente, considerando que a dislipidemia não estava controlada. Em T_1 , a média do colesterol total no grupo alvo de intervenção foi bastante inferior à média do colesterol total no GC ($=173,64 \pm 44,75$ mg/dl). A redução dos valores de colesterol total observada no GI (Δ médio $-21,48$ mg/dl) foi muito significativa quando comparada com o GC, cujo valor médio registou uma ligeira subida (p -value=0,000), apesar dos doentes do GI pertencerem a classes etárias mais elevadas e apresentarem um IMC considerado de excesso de peso.

O resultado dos testes estatísticos utilizados nas diferentes variáveis do presente estudo encontra-se no plano de tratamento estatístico (cf. Apêndice VII).

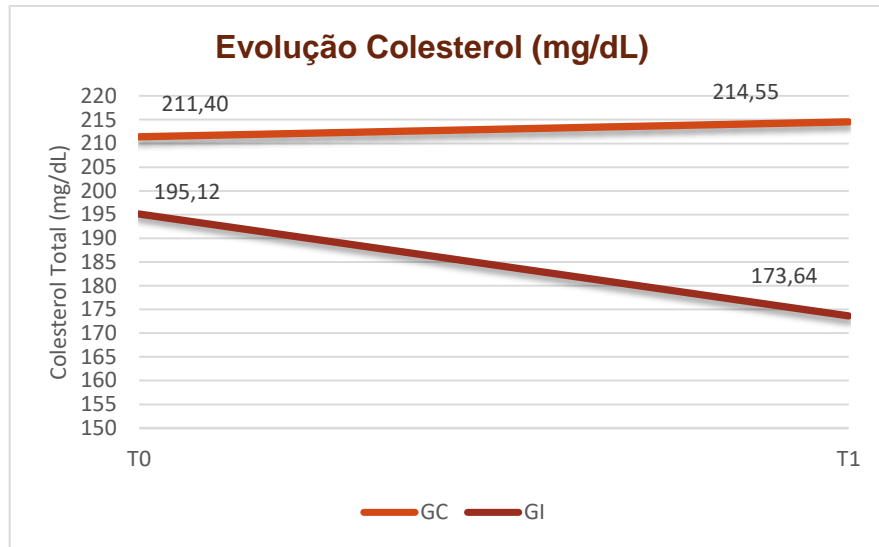


Figura 17- Evolução do colesterol entre T₀ e T₁ no grupo controlo e no grupo alvo de intervenção. Resultados do teste-t para a média da diferença de colesterol total nos dois grupos (T₀ vs T₁): para T₀ e alfa=95%, *p*-value 0,078; para T₁ e alfa=95%, *p*-value 0,001.

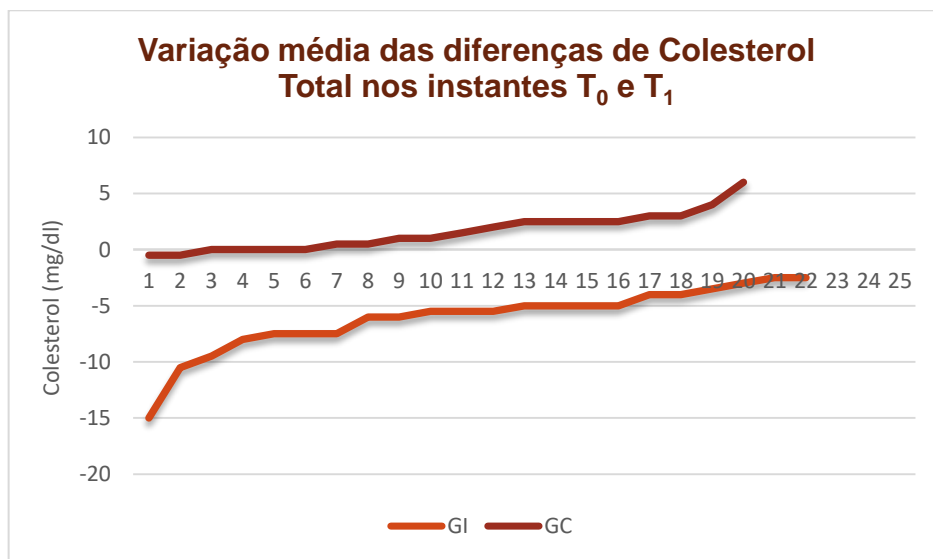


Figura 18- Variação média das diferenças de colesterol total nos instantes T₀ e T₁.

O gráfico apresentado na Figura 18 representa a variação média das diferenças de colesterol total nos instantes T₀ e T₁.

Quando comparadas as diferenças de colesterol total individualmente para cada doente (T₀ e T₁), observa-se que no grupo alvo de intervenção, a variação foi sempre no sentido da redução, ao contrário do grupo controlo em que foi sempre no sentido do aumento. Verificou-se que todos os intervenientes do grupo de intervenção apresentaram um valor de colesterol total em T₁ inferior ao medido inicialmente em T₀.

Capítulo IV - Discussão

A intervenção farmacêutica na dislipidemia tem como objetivos aumentar a adesão terapêutica, diminuir a toxicidade e otimizar resultados, prevenir e solucionar problemas relacionados com medicamentos (PRMs). O papel do farmacêutico nesta área torna-se assim, muito importante e abrangente. A grande maioria dos indivíduos portadores de dislipidemia não apresenta sinais ou sintomas decorrentes diretamente da alteração lipídica, sendo o diagnóstico exclusivamente laboratorial. Os rastreios precoces, principalmente se há um compromisso do perfil lipídico completo, são fundamentais na prevenção e monitorização de doenças cardiovasculares e respetivas consequências.

O presente estudo avaliou o impacto da intervenção farmacêutica, em doentes dislipidémicos submetidos a terapêutica antidislipidémica através de ação educativa e aconselhamento ao utente. Neste estudo foi possível detetar dois indivíduos com níveis lipídicos elevados (dislipidemia não controlada) e referenciá-los à consulta médica, para avaliação clínica, por forma a prevenir o desenvolvimento de patologias cardiocerebrovasculares. No grupo alvo de intervenção após a identificação de indivíduos suspeitos, com pelo menos 2 determinações, e de acordo com o fluxograma de intervenção farmacêutica procedeu-se à avaliação da situação, tendo em consideração os valores encontrados, a presença de fatores de risco de doença cardiovascular e o risco cardiovascular.

Considerando os dados analisados no grupo alvo de intervenção pode-se concluir que a intervenção é positiva na determinação do colesterol total, com forte impacto no seguimento de doentes com dislipidemia por forma a que esta patologia se mantenha controlada. Concluiu-se que para a variável colesterol final (nível de colesterol total na última medição) existem diferenças significativas entre os dois grupos nas médias de colesterol da medição final, o que indica que a intervenção farmacêutica produziu os resultados pretendidos.

No início do estudo (T_0), o grupo alvo de intervenção e o grupo controlo apresentaram um valor médio de colesterol total igual a $195,12 \pm 32,91$ mg/dl e $211,40 \pm 27,47$ mg/dl, respetivamente, considerando que a dislipidemia não estava controlada. Em T_1 , a redução dos valores de colesterol total observada no GI (Δ médio -21,48 mg/dl) foi estatisticamente significativa ($\alpha=95\%$, $p\text{-value}=0,001$) quando comparada com o GC cujo valor médio registou uma ligeira subida. A média do colesterol total no grupo alvo de intervenção foi bastante inferior à média do colesterol total no grupo controlo ($173,64 \pm 44,75$ vs $214,55$ mg/dl). Comparativamente ao grupo controlo concluiu-se que no grupo alvo de intervenção ocorreu uma redução nos valores de colesterol total, após intervenção farmacêutica.

Verificou-se que no presente estudo bem como nos estudos que avaliaram o impacto da intervenção farmacêutica na gestão da dislipidemia analisados pela meta-análise e revisão sistemática realizada por Machado et al e pela revisão sistemática realizada por Charrois et al. os valores de colesterol total reduziram após intervenção farmacêutica. Na revisão sistemática e meta-análise de Machado et al. (2008) observou-se uma redução média do colesterol total nos grupos alvo de intervenção de $-34,3 \pm 10,3$ mg/dl comparativamente ao valor basal, p -value $<0,001$. Este valor foi significativamente reduzido e superior ao dos grupos controlo que apresentaram uma redução média de colesterol total de $-13,7 \pm 10,3$ mg/dl, p -value=0,186, valor que não é clinicamente relevante nem estatisticamente significativo. Em T₁ a diferença entre os grupos alvo de intervenção farmacêutica e os grupos controlo foi de $22,0 \pm 10,4$ mg/dl; p -value=0,034. Nos estudos analisados as intervenções farmacêuticas foram as seguintes: ação educativa, mudança no estilo de vida, rastreio, gestão da medicação, recomendação ao médico, cuidados farmacêuticos e seguimento. O tempo médio de estudo dos doentes foi de $9,9 \pm 6,8$ meses. Neste estudo, concluiu-se que o colesterol total é sensível às intervenções farmacêuticas (resultados clinicamente relevantes e estatisticamente significativos).

Na revisão sistemática de Charrois et al. (2012) que avaliou o efeito dos cuidados farmacêuticos em doentes com dislipidemia, o nível de colesterol total foi significativamente menor no grupo alvo de intervenção farmacêutica no final do seguimento nos 10 estudos que relataram este resultado; Contudo, os resultados foram heterogêneos. Os doentes que receberam intervenção farmacêutica (colaborativa ou independente) tiveram duas vezes mais probabilidade de alcançar os níveis lipídicos desejados comparativamente aos doentes pertencentes ao grupo controlo (oito estudos, 2089 doentes, OR 2,46, IC 95% 1,43-4,25). Esta revisão fornece o mais alto nível de evidência disponível para justificar a intervenção farmacêutica na gestão da dislipidemia. A duração dos estudos variou de 16 semanas a 2 anos, com uma média de 12 meses. Todos os estudos analisados nesta revisão sistemática incluíram a ação educativa como intervenção farmacêutica, 51% dos estudos as recomendações da terapêutica e 49% dos estudos a avaliação da adesão à terapêutica instituída.

A correta interpretação dos resultados deve ser feita tendo em conta as limitações presentes neste trabalho de investigação particularmente, limitações metodológicas no estudo do impacto da intervenção farmacêutica em doentes com dislipidemia nomeadamente: amostra em estudo reduzida não representativa da população, a medição exclusiva do valor de colesterol total e o tempo de realização do estudo. Tendo a medição do valor de triglicéridos a condicionante de apenas poder ser realizada com 12 horas de jejum, somente em alguns

utentes foi possível realizar a medição deste parâmetro. É importante referir que as medições dos parâmetros bioquímicos na farmácia estão sujeitos a fatores de erro nomeadamente fatores exógenos (temperatura, humidade, altitude) e interferentes como a possível contaminação com material externo (álcool da desinfeção do dedo, sabão, creme de mãos, suor, etc.)

Apesar de ter sido uma intervenção de curta duração no tempo este trabalho de investigação produziu resultados positivos que comprovam a importância da intervenção farmacêutica no aconselhamento e educação ao doente dislipidémico, sendo uma mais-valia para a saúde pública. Com este estudo comprovou-se que, mesmo com uma intervenção do tipo educativo de curta duração (1 mês), o impacto da intervenção farmacêutica no controlo do colesterol total para prevenir complicações em doentes com dislipidemia foi positivo (resultados clinicamente relevantes e estatisticamente significativos).

A ação educativa e o aconselhamento ao utente são uma mais-valia para a saúde pública e permitem a obtenção de ganhos em saúde. Sendo a dislipidemia um dos fatores de risco que mais contribui para o risco cardiovascular, o papel do farmacêutico nesta área é fundamental pela sua participação, tanto ao nível da prevenção, como ao nível da deteção precoce e da vigilância dos doentes já diagnosticados e sob tratamento.

Conclusão

As dislipidemias, incluindo a hipercolesterolemia e os baixos níveis de colesterol das lipoproteínas de alta densidade (HDL), constituem as principais causas de risco aterogénico; tanto as alterações genéticas como o estilo de vida contribuem para as dislipidemias observadas nos países desenvolvidos.

As doenças cardiovasculares são uma importante fonte de morbilidade que pesa muito nos custos de saúde e constituem a principal causa de morte prematura na generalidade dos países europeus. A aterosclerose constitui uma patologia subjacente na generalidade das doenças arteriais, que se desenvolve insidiosamente, ao longo de vários anos, sendo, geralmente, avançada no momento em que as manifestações clínicas se tornam evidentes.

Sendo um profissional de saúde cuja intervenção é centrada no utente, o farmacêutico contribui para a prevenção e gestão integrada da patologia, através da prestação de cuidados de saúde diferenciados e da promoção do uso racional do medicamento, ao longo de todo o seu circuito no sistema de saúde, perspetivando uma melhoria da sua qualidade de vida e ganhos em saúde.

Com este estudo podemos concluir que a intervenção farmacêutica no aconselhamento e educação ao utente é uma mais-valia para a saúde pública. O impacto da intervenção farmacêutica no controlo do colesterol total para prevenir complicações em doentes com dislipidemia foi positivo (resultados clinicamente relevantes e estatisticamente significativos).

Bibliografia

- Anabuki, F., Tronchini, E., Funayama, S., & Bazotte, R. (2005). O papel do Farmacêutico na Farmácia Comunitária na educação do paciente portador de dislipidemias. *Infarma*, 16, pp. 13-14.
- Aslani, P., Rose, G., Chen, T., & Whitehead, P. (2010). A community pharmacist delivered adherence support service for dyslipidaemia. *European Journal of Public Health*, 21, pp. 567-572.
- Borén, J., Matikainen, N., Adiels, M., & Taskinen, M. (2014). Postprandial hipertriglyceridemia as a coronary risk factor. *Clin Chim Acta*, 431, pp. 131-142.
- Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2006). *Goodman&Gilman-As Bases Farmacológicas da Terapêutica* (11ª ed.). Brasil: AMGH Editora.
- Bugajska, J., Michalak, J., Sagan, A., Konarska, M., & Jedryka-goral, A. (2009). Coronary Heart Disease Risk Factors and Cardiovascular Risk in Physical Workers and Managers. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics (JOSE)*, 15, pp. 35-43.
- Caramona, M., Isabel, V., Teixeira, M., Alcobia, A., Almeida, P., Horta, R., & Reis, L. (2011). *Normas de Orientação Terapêutica*. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos.
- Charrois, T., Zolezzi, M., Koshman, S., Pearson, G., Makowsky, M., Durec, T., & Tsuyuki, R. (Março de 2012). A Systematic Review of the Evidence for Pharmacist Care of Patients with Dyslipidemia. *Pharmacotherapy*, 32, pp. 222-233.
- Costa, J., Margarida, B., Oliveira, E., Gouveia, M., & Carneiro, A. (2003). Incidência e Prevalência da Hipercolesterolemia em Portugal: uma revisão sistemática da Literatura. Parte I. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 22, pp. 569-577.
- Costa, J., Margarida, B., Oliveira, E., Gouveia, M., & Carneiro, A. (2003). Incidência e Prevalência da Hipercolesterolemia em Portugal: uma revisão sistemática da Literatura. Parte II. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 22, pp. 683-702.
- Costa, J., Margarida, B., Oliveira, E., Gouveia, M., & Carneiro, A. (2003). Incidência e Prevalência da Hipercolesterolemia em Portugal: uma revisão sistemática da Literatura. Parte III. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 22, pp. 829-836.
- Crouch, M. (2007). *Cardiovascular pharmacotherapy*. American Society of Health-System Pharmacists.
- Da Silva, P. M., Silva, J. M., & Gil, V. (2002). Prevenção Cardiovascular: Recomendações para a abordagem do Risco Cardiovascular associado às Dislipidemias. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 10, pp. 1201-1209.
- Descamps, O., Scheen, A., De Backer, G., Annemans, L., & Muls, E. (Abril de 2012). How I treat..dyslipidemia according to the cardiovascular risk profile. *Rev Med Liege*, 67, pp. 167-173. Obtido em 7 de Maio de 2014, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22670442>
- Dipalma, J. (1982). *Basic Pharmacology in Medicine* (2ª ed.). Mc. Graw Hill.
- Direção Geral de Saúde (2017). Norma nº 019/2011 de 28/09/2011 atualizada a 11/05/2017: Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa.

- Direção Geral de Saúde (2015). Norma nº 005/2013 de 19/03/2013 atualizada 21/01/2015: Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*). Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa.
- Direção Geral de Saúde (2015). Norma nº 020 /2011 de 28/09/2011, atualizada a 19/03/2013: Hipertensão Arterial: definição e classificação. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa.
- Eizerik, D., & Manfroí, W. (2008). Efficacy of pharmaceutical care in dyslipidemia: sistematic review. *Rev HCPA*, 28, pp. 37-40.
- Eizerik, D., Costa, A., & Manfroí, W. (2008). Educação de pacientes em dislipidemia: revisão sistemática. *Rev. Bras. Farm.*, 89, pp. 207-210.
- Evora, P., Nather, J., & Rodrigues, A. (2014). Prevalence oh heart disease demonstrated in 60 years of the Arquivos Brasileiros de Cardiologia. *Arq. Bras Cardiol*, 102, pp. 3-9. Obtido em 8 de Março de 2014, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24652088>.
- Garrett, J., Oswald, W., & Guimarães , S. (2005). *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas: Manual de Farmacologia e Farmacoterapia* (3ª ed., Vol. I). Lisboa: Porto Editora.
- Giroud, J., Mathé, G., & Meynel, E. (1978). *Pharmacologie Clinique: Bases de la thérapeutique* (Vol. I). França: Expansion Scientifique Française.
- Harland, J.;. (2012). Food combinations for cholesterol lowering. *Nutr Res Rev*, 25, pp. 249-266.
- European Medicines Agency. (22 de Março de 2013). EMA/402540/2013. Londres. Obtido de http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Referrals_document/Tredaptive_20/European_Commission_final_decision/WC500156745.pdf
- Kradjan, W., Alldredge, B., Corelli, R., Ernst, M., Willliams, B., Jacobson, P., & et.al. (2005). *Koda-Kimble & Young's, Applied therapeutics, The clinical use of drugs* (10ª ed.). Lippincott Williams and Wilkins.
- Lee, A. (2009). *Adverse Drug Reactions* (2ª ed.). Inglaterra: Pharmaceutical Press.
- Machado, M., Bajcar, J., Nermine, N., Guzzo, G., & Einarson, T. (2008). Sensitivity of Patient Outcomes to Pharmacist Interventions.Part III: Systematic Review and Meta-Analysis in Hyperlipidemia Management. *The Annals of Pharmacotherapy*, 42, pp. 1195-1207.
- Madeira, A., Horta, M., & Santos, R. (2008). *Guia Prático CheckSaúde-Risco Cardiovascular* (2ª ed.). Lisboa: Associação Nacional das Farmácias.
- Mahalle, N., Garg, M., Naik, S., & Kulkarni, M. (2014). Study of pattern of dysipidemia and its correlation with cardiovascular risk factors in patients with proven coronary artery disease. *Indian J. Endocrinol Metab.*, 18, pp. 48-55. Obtido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3968733/>
- Martin, S., Abd, T., Jones, S., Michos, E., Blumenthal, R., & Blaha, M. (2014). 2013 American Cholesterol Treatment Guideline:What was Done Well and What Could Be Done Better. *J Coll CardiolAm*, 63, pp. 2674-2678.
- Martins, M. R. (2009). Risco Cardiovascular e Intervenção Farmacêutica. *Tese de Doutoramento em Farmacoepidemiologia - Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa*.

- Melo e Silva, A., Coelho, A., Rodrigues, E., Santos, F., Duarte, J., & Barata, J. (2012). Recomendações Portuguesas para a prevenção primária e secundária da aterosclerose. *Sociedade Portuguesa de Aterosclerose*.
- Moser, M., Gencer, B., & Rodondi, N. (2014). Recommendations for management of dyslipidemia in 2014. *Rev Med Suisse*, 518, pp. 520-524.
- Myares, M. A., & Davis, K. (2012). Patient considerations and clinical impact of cholesteryl ester transfer protein inhibitors in the management of dyslipidemia: focus on anacetrapib. *Vascular Health and Risk Management*, 8, pp. 483-493.
- Nikolac, N. (2014). Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochem Med*, 24, pp. 57-67. Obtido em 5 de Março de 2014, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936974/>
- Paulos, C., Nygren, C., Celedon, C., & Carcamo, C. (2005). Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia. *Ann. Pharmacother.*, 39, pp. 939-943.
- Perdigão, C., Duarte, J., & Santos, A. (2010). Prevalência e caracterização da Hipercolesterolemia em Portugal. *Revista Factores de Risco*, 17, pp. 12-19.
- Pereira, C. S. (2006). Avaliação do Impacto da Prestação de Cuidados Farmacêuticos em doentes submetidos a terapêutica farmacológica para Dislipidemias. *Dissertação de Mestrado da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa*.
- Phan, B., & Toth, P. (2014). Dyslipidemia in women: etiology and management. *International Journal of Women's Health*, 6, pp. 185-194.
- Reiner, Z., Catapano, A. L., Backer, G., Graham, I., Taskinen, M., Wiklund, O., & et.al. (2016). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, 32, 1769-1818.
- Rybacki, J., & Long, J. (1990). *The essential guide to prescription drugs* (8ª ed.). Mc. Graw Hill.
- Silva, P. M., Silva, J. M., & Gil, V. (2002). Prevenção Cardiovascular: Recomendações para a abordagem do risco cardiovascular associado às dislipidemias. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 10, pp. 1201-1209.
- Sirtori, C. (2014). The Pharmacology of Statins. *Pharmacol Res*, 88, pp. 3-11. Obtido em 29 de Outubro de 2014, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24657242>
- Smith, M., Walston, C., Boldt, A., & Zillich, A. (2013). Effectiveness of a pharmacy care management program for veterans with dyslipidemia. *Pharmacotherapy*, 33, pp. 736-743. Obtido em 21 de Março de 2014, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23625745>
- Sociedade Europeia de Cardiologia (2009). *Carta Europeia para a Saúde do Coração*. Obtido em 12 de Junho de 2015 de <http://www.spc.pt/DL/RFR/artigos/190.pdf>.
- The World Health Report. (2002). Reducing risk and promoting healthy life. Geneva, Suíça: World Health Organization.
- Tonkin, A., & Byrnes, A. (2014). Treatment of Dyslipidemia. *F1000Prime Reports*, pp. 6-17.
- Tsuyuki, R., Johnson, J., TEO, K., Simpson, S., Ackman, M., Biggs, R., & et.al. (2002). A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management: the Study

of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). *Arch. Inter. Med.*, 162, pp. 1149-1155.

Wells, B., Terry, L., Schwinghammer, T., & Hamilton, C. (2004). *Manual de Farmacoterapia* (6ª ed.). São Paulo: Mc. Graw Hill Interamericana.

Wieland, D., & Muller, M. (2014). Lipid therapy for patients with coronary heart disease and diabetes: Current state and perspectives. *Herz*, 39, pp. 299-305.

Apêndices

Apêndice I – Declaração de consentimento informado

2 - Tipo 2 de Intervenção

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Nome do Doente: Constantine Marc Gomes Domingos do Brito

Na Farmácia Miguel Calçada, temos o serviço de medição dos parâmetros Colesterol Total, Triglicéridos e HDL ao seu dispor com o intuito de contribuir para a melhoria do seu estado de saúde.

Juntamente com esta declaração recebeu informações mais detalhadas da estudante finalista do curso de Ciências Farmacêuticas sobre este serviço, o qual não substitui as consultas médicas nem as análises clínicas eventualmente prescritas pelo seu médico.

Este serviço tem como principal objectivo a realização de um estudo que pretende demonstrar a mais valia da Intervenção Farmacêutica na detecção de utentes com dislipidemia e seguimento dos mesmos de forma a que esta se mantenha controlada.

A sua participação é inteiramente voluntária, podendo em qualquer momento desistir, sem que isso afecte negativamente o atendimento que recebe nesta Farmácia.

Convidamo-lo (a) a aderir, autorizando a constituição de um registo dos seus medicamentos, valores dos testés feitos na Farmácia e o acompanhamento prestado, que será utilizado exclusivamente para efeitos de acompanhamento do seu estado de saúde na Farmácia Miguel Calçada e de articulação com o seu médico assistente, quando necessário.

A informação que nos fornecer sobre si no âmbito deste serviço e do estudo em questão será sempre confidencial e anónima. O seu nome será do conhecimento exclusivo desta farmácia e do seu médico assistente caso seja necessário contactar-lo (a), não sendo cedido a mais ninguém.

Nos termos da legislação em vigor, terá direito de acesso, correcção e eliminação destes dados, desde que o solicite pessoalmente nesta Farmácia.

A adesão é formalizada através do preenchimento da presente declaração.

Nestes termos, declaro que:

☒ Tomei conhecimento e aceito as condições de participação.

Constantine do Brito
(Assinatura do doente)

Sheliza Salimo Jamal
(Assinatura do Farmacêutico)

Apêndice II – Folha de registo de parâmetros

REGISTO DE PARÂMETROS

Nome do Doente: CRISTINA DE BJS Tel.: 919227155 Cód. Doente: _____

Médico Assistente: _____ Local de Trabalho: _____ Tel.: _____

Sexo: F Idade: 41 Altura (m): 1.65 Estados Fisiopatológicos: DEPRESSÃO; HTA Alergias: -

Programas de Cuidados Farmacêuticos
Associação Nacional das Farmácias

	Objectivos Terapêuticos	Data: 11/03		Data: 12/03		Data: 13/03		Data: 14/03		Data: 15/03	
		Hora: 11:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00	Hora: 13:00
Peso (kg)		74,5									
IMC (kg/m²)											
Pulsação (bpm)											
Pressão Arterial (mmHg)		120/70	120/70								
Glicemia (mg/dL)		105	100								
Colsterol Total (mg/dL)											
Triglicédeos (mg/dL)											
Insulina (uL)											
Observações		<p>- verificação anterior: anotação 10:00; 11:00</p> <p>- retorno de valores de vida saudável e prática regular de exercício físico</p> <p>- confirma valores no tempo de 5 meses</p>									

© Copyright Associação Nacional das Farmácias IMPDFCD10703

Apêndice III – Folha SOAP

2. Farmácia: Higien e Saúde Cód. ANF: _____
Cód. Doente: _____ Sexo: F Idade: 44 Altura (m): 1,65 Data: 11/03/2014
Estados Fisiopatológicos: Dislipidemia, HTA Alergias: -

3. Dados **Subjectivos**:
(Informação / queixas relatadas pelo doente)
Dores nas costas

4. Dados **Objectivos**:
(Valores dos parâmetros determinados na Farmácia e outros exames)

Data	Valores que desencadearam a intervenção					
	PA (mmHg)	Glicemia (mg/dL)	Col. Total (mg/dL)	TC (mg/dL)		
<u>11/03/14</u> / pp / oc						
<u>11/03/14</u> / pp / oc						

jj = jejum, pp = pós-prandial, oc = ocasional

5. **Avaliação**:
(PRMs e outros problemas de saúde)

	Problema de saúde	C/N/C	Medicamentos (Substância Activa e Posologia)	N	E	S	PRM
a)	<u>Dislipidemia</u>	<u>C</u>	<u>Alipza e Atorvastatina</u> <u>2 cp a noite</u>	<u>S</u>	<u>S</u>	<u>S</u>	
b)							
c)							
d)							
e)							
f)							

C/N/C – Controlado / Não controlado; N – Necessidade; E – Efectividade; S – Segurança

6. **Plano de Cuidados Farmacêuticos**:
(Intervenção farmacêutica)

- ☐ Reportei problema(s) _____ ao médico (contacto pessoal / telefone / carta)
☐ Referenciei à consulta médica (rotina / imediata / urgente)
☒ Prestei aconselhamento sobre terapêutica
☒ Prestei aconselhamento sobre medidas não farmacológicas
☐ Ensinei uso correcto dos dispositivos de autovigilância
☐ Notifiquei Efeito Adverso / PRM 5 ao Serviço Nacional de Farmacovigilância
☐ Outra: _____

Objectivos Terapêuticos	
Parâmetro	Valor
<u>CT</u>	<u>170 mg/dL</u>

Próx. consulta médica: ____ / ____ / ____ Próxima avaliação farmacêutica: ____ / ____ / ____ Tempo: ____ min.

7. **Resultado**:

PRM(s) Reportado(s) ao médico	O médico iniciou / ajustou a terapêutica na sequência do reporte?			Problema de saúde resolvido?				
	Sim	Não	Data	Sim	Não	Data	Parâmetro	Valor Final
<u>-</u>								
PRM(s) que desencadearam outra intervenção								
<u>-</u>								

Nome do Farmacêutico: _____ Carteira Prof. nº: _____

Para envio à ANF
© Copyright, Associação Nacional das Farmácias


INMPDPCFG.03.05

Apêndice IV – Folha de registo da terapêutica

REGISTO DA TERAPÊUTICA

Nome do Doente: Cristina de SJ

Cód. Doente: _____ Data: 11 / 08 / 2014



Programas
de Cuidados
Farmacêuticos

Associação Nacional das Farmácias

Medicamento (Nome e dosagem)	Indicação Terapêutica	Regime Terapêutico	Data início	Informação do doente*	Data fim (se aplic.)
Aripza 2mg CPROBASTINA	Dor de cabeça	1 cp ao jantar		1. SM 2. 2/4 meses 4. SM	
dasa AUC 20/125 mg	HTA	1/2 cp de manhã		1. SM 2. 3 anos 4. SM	
Araza	CO	1 cp à noite		1. SM 2. 4 anos 3. SM	

*Questões-chave:

1. Sabe para que toma?
2. Desde quando?
3. Como toma habitualmente?
4. Acha que está a resultar? Está satisfeito?
5. Tem sentido algum desconforto?

Rubrica do Farmacêutico: [Assinatura]

© Copyright, Associação Nacional das Farmácias

INED/FX.3.03/12

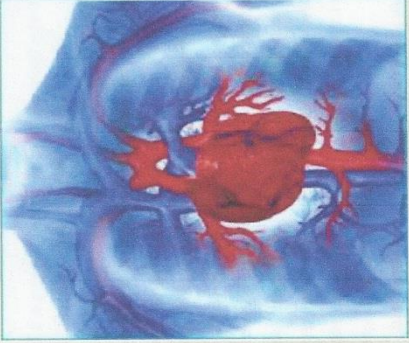
Apêndice V – Folheto informativo

Quais os valores de referência?

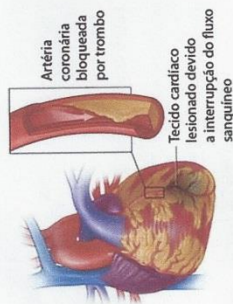
- HDL (Colesterol "bom"): 40 a 80 mg/ml
- LDL (Colesterol "mau"): 50 a 140 mg/ml
- Triglicéridos: ≤ 150 mg/ml
- Colesterol Total: ≤ 190 mg/ml

Colesterol Total (mg/dl)	Categoria
≤ 190	Desejável
De 190 a 239	Limite
≥ 240	Alto

Dislipidémia



Farmácia Miguel Calçada
Urbanização Quinta do Romão Lote 381 Loja 1 e 2, 8125 – 301 Quarteira.
Telefone: 289435122



Doença Cardiovascular

A doença cardiovascular (DCV) provocada por aterosclerose da parede arterial e por trombose é a principal causa de mortalidade prematura e de anos de vida ajustados para a incapacidade (DALYs) na Europa. As principais entidades clínicas são a doença coronária (DC), o acidente vascular cerebral isquémico e a doença arterial periférica (DAP).

Dislipidémia

Surge quando o metabolismo dos lípidos é perturbado levando a alterações na função e/ou níveis das lipoproteínas plasmáticas.

As alterações na função e/ou níveis das lipoproteínas plasmáticas e a interação com outros factores de risco cardiovasculares podem condicionar o desenvolvimento da aterosclerose.

Factores de Risco

- Tabagismo
- Obesidade
- Idade: Homens acima de 45 anos e mulheres acima de 55 anos

- Sedentarismo
- Dieta inadequada: alimentos ricos em colesterol (ex: carnes vermelhas, produtos lácteos "gordos")
- Pressão arterial elevada
- Diabetes Mellitus
- História familiar de Hipercolesterolemia
- História familiar de doença cardíaca.

Medidas não Farmacológicas

As mudanças no estilo de vida do doente são a primeira linha de defesa contra o colesterol elevado:

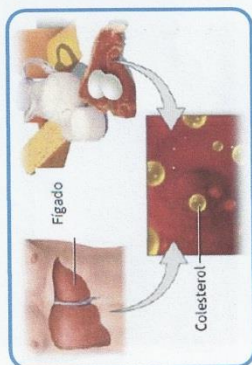
- Faça exercício físico diariamente
- Deixe de Fumar
- Perca peso que tem excesso adoptando uma alimentação saudável
- Consumo de álcool moderado

Medidas Farmacológicas

Para além de mudanças no estilo de vida, se necessário, o seu médico irá receitar — lhe fármacos próprios para reduzir os níveis de colesterol e/ou triglicéridos no sangue. Tome a medicação de acordo como lhe foi prescrita.

Alimentos a evitar

- Prefira mais peixe e carne de aves
- Reduza o consumo de carne vermelha
- Procure não comer biscoitos amanteigados, croissants, folhados, gelados cremosos.
- Troque os fritos pelos assados e grelhados
- Evite receitas que usem muito óleo
- Evite enchidos em geral (linguiça, salsicha e fritos), carnes vermelhas gordurosas, carne de porco (bacon, torresmos), vísceras (fígado, miolo, miúdos).



Qual é o problema de ter o colesterol e/ou triglicéridos elevados no sangue?

Quando se tem o colesterol elevado no sangue, este pode acumular-se e depositar-se nas paredes dos seus vasos sanguíneos, originando a Aterosclerose.

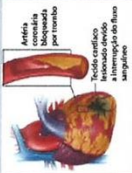
A certa altura, estes depósitos podem comprometer o fluxo sanguíneo através das artérias, reduzindo-o. Nesse caso, o seu coração pode deixar de receber ao nível das artérias coronárias a quantidade de sangue rico em oxigénio que necessita para o seu bom funcionamento, podendo causar dor no peito (angina) e outros sintomas de doença arterial coronária.

Se a placa fracturar ou romper, um coágulo sanguíneo pode formar-se, bloqueando a passagem do sangue, ou soltar-se e navegar no seu sangue até ir entupir outra artéria noutra zona do seu organismo. Se o sangue deixar de circular numa parte do seu coração terá um enfarte agudo do miocárdio. Por outro lado, a diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro também pode causar um acidente vascular cerebral (AVC).

Apêndice VI – Power Point utilizado para formação de utentes do GI

1. Doença Cardiovascular

A doença cardiovascular (DCV) provocada por aterosclerose da parede arterial e por trombose é a principal causa de mortalidade prematura e de anos de vida ajustados para a incapacidade (DALY's) na Europa. As principais entidades clínicas são a doença coronária (DC), o acidente vascular cerebral isquémico e a doença arterial periférica (DAP).



Arteria bloqueada por trombo
Trombo formado devido à aterosclerose

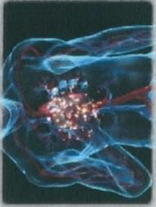
2.1 Factores de Risco

- Tabagismo
- Obesidade
- Idade: Homens acima de 45 anos e mulheres acima de 55 anos.
- Sedentarismo
- Dieta inadequada: alimentos ricos em colesterol (ex: carnes vermelhas, produtos lácteos "gordos")
- Pressão arterial elevada
- Diabetes Mellitus
- História familiar de Hipercolesterolemia
- História familiar de doença cardíaca

Dislipidemia

2. Dislipidemia

- Surge quando o metabolismo dos lipídios é perturbado levando a alterações na função e/ou níveis das lipoproteínas plasmáticas.
- As alterações na função e/ou níveis das lipoproteínas plasmáticas e a interação com outros factores de risco cardiovasculares podem condicionar o desenvolvimento da Aterosclerose.



2.2 Medidas não Farmacológicas

As mudanças no estilo de vida do doente são a primeira linha de defesa contra os níveis de colesterol elevado:

- Faça exercício físico diariamente
- Deixe de Fumar
- Perca peso que tem excesso adotando uma alimentação saudável
- Consumo de álcool moderado



2.4 Alimentos a evitar

- Prefira mais peixe e carne de aves
- Reduza o consumo de carne vermelha
- Procure não comer biscoitos amanteigados, croissants, folhados, gelados cremosos.
- Troque os fritos pelos assados e grelhados
- Evite receitas que usem muito óleo
- Evite enchidos em geral (linguiça, salsicha e fritos), carnes vermelhas gordurosas, carne de porco (bacon, torresmos), vísceras (fígado, miolo, miúdos).

2.3 Medidas Farmacológicas

Para além de mudanças no estilo de vida, se necessário, o seu médico irá receitar – lhe fármacos próprios para reduzir os níveis de colesterol e/ou triglicéridos no sangue. Tome a medicação de acordo como lhe foi prescrita.



- Prefira



2.5 Qual é o problema de ter o colesterol e/ou triglicéridos elevados no sangue?

Quando se tem o colesterol elevado no sangue, este pode acumular-se e depositar-se nas paredes dos seus vasos sanguíneos, originando a Aterosclerose.

Estes depósitos podem comprometer o fluxo sanguíneo através das artérias, reduzindo-o. Nesse caso, o seu coração pode deixar de receber ao nível das artérias coronárias a quantidade necessária de sangue e oxigénio, podendo causar o seu bom funcionamento, podendo causar dor no peito (angina) e outros sintomas de doença arterial coronária.

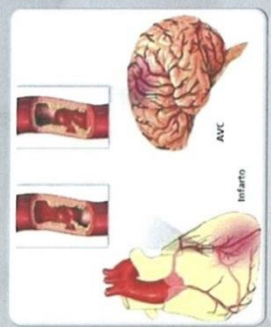
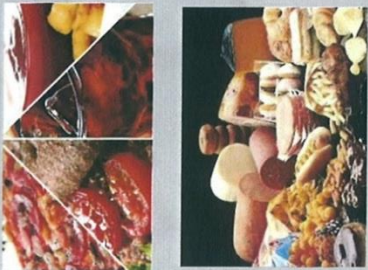
Se a placa fracturar ou romper, um coágulo sanguíneo pode formar-se, bloqueando a passagem do sangue, ou soltar-se e viajar no seu sangue até ir entupir outra artéria noutra parte do organismo. Se o sangue deixar de circular numa parte do seu corpo, esta pode sofrer um acidente vascular cerebral. Por outro lado, a diminuição do fluxo sanguíneo para o cérebro também pode causar um acidente vascular cerebral (AVC).

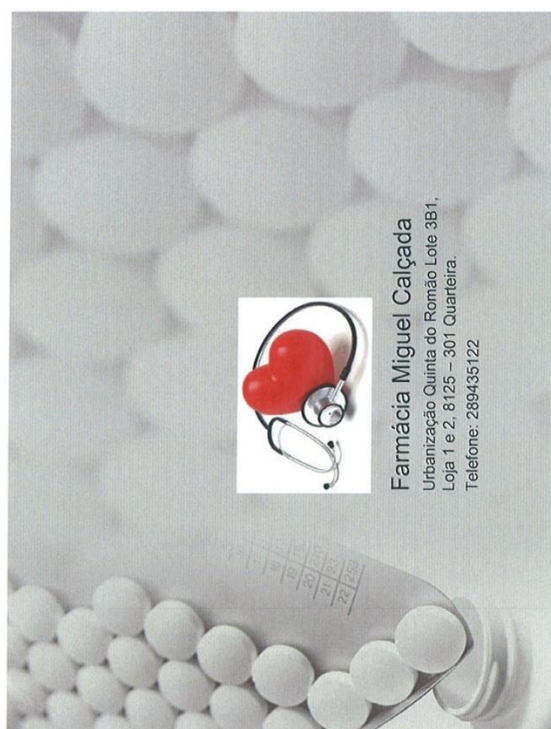
2.5 Quais os valores de referência?

- ❖ HDL (colesterol "bom"): 40 a 80 mg/ml
- ❖ LDL (colesterol "mau"): 50 a 140 mg/ml
- ❖ Triglicéridos: ≤ 150 mg/ml
- ❖ Colesterol Total: ≤ 190 mg/ml

Colesterol Total	Categoria
≤ 190	Desejável
De 190 a 239	Límite
≥ 240	Alto

- Evite





Apêndice VII- Exemplo de carta de referência à consulta médica

Exmo(a). Sr(a). Dr(a).,
Dr. Pedro Teixeira

Identificação do Doente:

Nome: Maria do Carmo Héter
Idade: 62 Telefone: 926823326

Motivos de referência à consulta médica:

Parâmetros lipídicos acima dos valores de referência
(colesterol total < 190 mg/dL)

Intervenção farmacêutica efectuada:

sugestão de medidas não farmacológicas como dieta pobre em gorduras saturadas e sal. Prática regular de exercício físico.

Outra informação:

Terapêutica actual (medicamento, forma farmacêutica e dosagem)	Regime Terapêutico	
	Prescrito	Que o doente faz
Atorvastatina 40 mg		1 cp. 20 vezes
metformina		1 cp. 30 2x/dia e 1 cp. 20 1x/dia
Amiodarona		1 cp. 2x/dia
AS		1 cp. 2x/dia
diacron 60 mg		1 cp. de manhã
oloprogel		1 cp. manhã
lopressor		1/2 cp de manhã e à noite

Determinações na Farmácia:

Data	Hora	Peso (Kg)	IMC (Kg/m ²)	Pressão arterial (mmHg)	Pulsação (bpm)	Glicemia (mg/dL)		Colesterol (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	
						jejum	pós-prandial			
07/03/14	12:20							250		
08/03/14	10:42							228		

Para qualquer informação adicional, contactar:

FARMACÊUTICO	<u>esajão</u>
FARMÁCIA	<u>maia cagada</u>
TELEFONE	

Com os melhores cumprimentos,

sheliza
Assinatura do Farmacêutico e carimbo da Farmácia

Data: 12 / 03 / 2014
IMP.DPCFG.04.04

Apêndice VIII – Plano de Tratamento Estatístico

Plano de Tratamento Estatístico

Nome da variável	Definição da Variável	Tipo de Variável		GC	GI	Testes Estatísticos	Conclusões
SEXO	Identificar sexo	Qualitativa nominal	Sexo:				Não há diferenças significativas entre os dois grupos no que diz respeito ao sexo dos utentes.
			Feminino	13 (65%)	14 (56%)	$X^2=0,375$	
			Masculino	7 (35%)	11 (44%)	$p\text{-value}=0,76$	
IDADE	Identificar idade do utente	Quantitativa Contínua	Média	60,91	61,84	$X^2=0,465$	Não há diferenças significativas entre as idades dos utentes dos dois grupos.
			s	9,80	9,63	$p\text{-value}=0,56$	
COLESTERO L_I	Colesterol na primeira medição	Quantitativa Contínua	Média	211,4	195,12		Grupos homogêneos para os valores de colesterol iniciais.
			Mediana	212	196		
						$z=-1,908$	
			Q ₁	192	173	$p\text{-value}=0,056$	
			Q ₃	228,5	209		
			s	22,471	31,364		
COLESTERO L_F	Colesterol na última medição	Quantitativa contínua	Média	214,55	184,28		Existem diferenças significativas nas médias de colesterol da medição final, o que indica que a intervenção produziu os resultados que se pretende.
			Mediana	212,5	187		
						$z=-3,247$	
			Q ₁	194,75	162,5	$p\text{-value}=0,001$	
			Q ₃	233,75	190		
			s	28,768	31,364		
Dislipidemia	Classificação da dislipidemia:	Qualitativa dicotómica	Controlada	7	14	$X^2=1,969$	Grupos homogêneos para utentes com dislipidemia
			Não Controlada	13	11	$p\text{-value}=0,231$	
FUMADOR	Identificar se é fumador ou não	Qualitativa dicotómica	Fumador ?				Grupos não homogêneos para número de utentes que são fumadores
			Sim	5	1	$X^2=4,24$	
						$p\text{-value}=0,07$	
			Não	15	24		
PASISTOLICA	Medição da pressão arterial sistólica	Quantitativa contínua	Média	126,65	126,16		Grupos homogêneos
			Mediana	130	130		
						$z=-0,036$	
			Q ₁	120	120	$p\text{-value}=0,972$	
			Q ₃	138	135		
			s	12,274	10,777		
PADIASTOLICA	Medição da pressão artéria diastólica	Quantitativa contínua	Média	75,1	81,08		Grupos homogêneos
			Mediana	80	80		
						$z=-1,912$	
			Q ₁	70	80	$p\text{-value}=0,055$	
			Q ₃	80	87,5		
			s	10,14	8,266		
IMC	Índice de Massa Corporal	Quantitativa Contínua	Média	23,83	26,36		Teste de Mann-Whitney é o mesmo que o teste <i>t</i> , mas para amostras que não cumprem o pressuposto de normalidade.
			Mediana	23,8	26	$z=-2,275$	
						$p\text{-value}=0,023$	
			Q ₁	20,4	23,95		

			Q ₃	25,75	28,35		Existem diferenças entre os dois grupos ao nível de IMC
			s	3,703	3,303		
PACATEGO RIA	Categorias de Pressão Arterial	Qualitativa Ordinal	Ideal	3	1		Grupos homogéneos
			Normal	6	8	X ² = 3,372	
			Normal Alto	8	8	p-value=0,498	
			H1	3	7		
			H2	0	1		
IMCCATEGO RIA	Categorias de Índice de Massa Corporal	Qualitativa ordinal	Baixo Peso	1	0		Grupos homogéneos
			Normal	12	9	X ² =4,686	
			Pré-Obesidade	5	13	p-value=0,196	
			Obesidade e Gr1	2	3		
			Obesidad e Mórbida	0	0		
			0	17	4		Existem diferenças estatisticamente significativas.
RISCOCAR DIO	Classificação de risco Cardiovascular em t1	Quantitativa Discreta	1	0	11		
			2	1	7	z=24,292	
			3	2	2	p-value=0,000	
			4	0	1		
PEOALIME NTARES	Se o utente tem ou não preocupações alimentares	Qualitativa dicotómica	Não	5	8	X ² =0,265	Grupos homogéneos
			Sim	15	17	p-value=0,607	
EXEFISICO	Se o utente pratica ou não exercício físico	Qualitativa dicotómica	Não	10	21	X ² =5,993	Existem diferenças significativas entre os utentes que praticam exercício físico nos dois grupos.
			Sim	10	4	p-value=0,014	
CONSALC OOL	Valida se utente consome álcool	Qualitativa dicotómica	Não	12	15	X ² =0	Grupos homogéneos
			Sim	8	10	p-value=1	
HABTABAGICOS	Identificação dos hábitos tabágicos dos utentes	Qualitativa nominal	Ex-fumador	3	8	X ² =5,017	Grupos homogéneos
			Fumador	5	1		
			Não Fumador	12	16	p-value=0,081	

Nota: Teste-t para amostra emparelhada (colesterol_i vs colesterol_f); t =8,317; p - value=0,000.

Apêndice IX – Plano de Operacionalização das Variáveis

Perg.	Nome da Variável	Definição da Variável	Possibilidades de Resposta	Validação/Codificação	Observações
	SEXO	Sexo no indivíduo	Masculino Feminino	M/F	
	GRUPO	Identificação do Grupo	Grupo Controlo Grupo Intervenção	GC/GI	
	COLESTEROL_I	Medição inicial de colesterol	Medida expressa em mg/dl		
1.	COLESTEROL_F	Medição de colesterol ao fim de 1 mês.	Medida expressa em mg/dl		
2.	FUMADOR	Valida se indivíduo é fumador.	Fumador Não Fumador	S N	
3.	IDADE	Idade do indivíduo	Medida expressa em anos		
4.	PASIST	Medição de Pressão Sistólica	Valores entre 0 e 200 (mmHg).		
5.	PADIAS	Medição de Pressão Diastólica	Valores entre 0 e 200 (mmHg).		
6.	IMC	Índice de Massa Corporal	-		
7.	PACATEGORIA	Categoria de Pressão Arterial	Ideal : PAS<120 e PSD<80 Normal : PAS 120-129 e PSD 80-84 NormalAlto : PAS 130-139 e PAD 85-89 Hipertensão estágio 1 : PAS 140-159 e PAD 90-99 Hipertensão Estádio 2 PAS>=160 e PAD >=100	Ideal Normal NAlto H1 H2	Validar com dados da pressão arterial sistólica e diastólica.
8.	RISCCARD_I	Categoria de risco Cardiovascular Inicial	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	Validar com grelha de risco Cardiovascular que consulta Sexo, Fumador, Colesterol, Idade e Pressão Arterial Sistólica.
9.	RISCCARD_F	Categoria de risco Cardiovascular Final	1 2	1 2	

			3	3	
			4	4	
			5	5	
10.	PREOCALIM	Valida se inquirido tem preocupações alimentares	Sim Não	S N	
11.	EXERFIS	Valida se inquirido pratica exercício Físico	Sim Não	S N	
12.	CONSALCOOL	Valida se inquirido consome álcool	Sim Não	S N	
13.	HABTAB	Valida se inquirido tem Hábitos Tabágicos	Não Fumador Fumador Ex-Fumador	NF EXF F	Validar com Informação de Fumador
14.	DISPLIDÉMIA	Identifica situação da dislipidemia	Controlada Não controlada	C NC	Validar com variação de colesterol

Anexos

Anexo 1 - Carta de referência à consulta médica

CARTA DE REFERÊNCIA À CONSULTA MÉDICA®

Este modelo de carta de referência à consulta médica visa facilitar a comunicação com o médico. Foi revisto por especialistas médicos e da área da comunicação e permite registar informação pertinente para o médico.

A comunicação com o médico e outros profissionais de saúde não se esgota neste modelo de carta, devendo a opção de comunicação escrita ou verbal ser adaptada às diferentes realidades locais.

Instruções para preenchimento

Dirigir a carta ao médico assistente do doente (clínico geral ou especialista, conforme a situação).

Identificação do doente

Registar o nome, a idade e os contactos do doente.

Motivos de referência à consulta médica

Registar as razões que motivam a referência do doente a uma consulta médica. O texto deve ser o mais factual possível, evitando juízos de valor. Sem prejuízo de outras questões que possam ser identificadas, é importante comunicar ao médico:

- medicamentos prescritos que o doente não quer tomar e razões;
- medicamentos que o doente toma e que podem não ser do conhecimento do médico assistente;
- não adesão sistemática à terapêutica prescrita;
- valores dos parâmetros sistematicamente muito elevados que indiciam que a terapêutica não está a resultar;
- valores dos parâmetros demasiado baixos que indiciam possível sobredosagem;
- efeitos adversos severos ou que incomodam o doente.

Intervenção farmacêutica efectuada

Descrever, caso se aplique, a intervenção efectuada na farmácia, em relação ao doente, no sentido de resolver a(s) situação(ões) que motivou(aram) a referência à consulta médica. Por exemplo:

- foi prestado aconselhamento sobre terapêutica (verbal e/ou escrito);
- foi prestado aconselhamento sobre medidas não farmacológicas;
- foi ministrado ensino sobre o uso correcto dos dispositivos de autovigilância.

Outra informação

Registar a terapêutica actual do doente (incluindo o regime terapêutico prescrito e o que o doente realmente faz), incluindo os medicamentos não sujeitos a receita médica e outros produtos que o doente toma, pois alguns podem não ser do conhecimento do médico assistente. Pode ser útil anexar o histórico da terapêutica disponível no Sifarma 2000.

Determinações na farmácia

Registar os valores dos parâmetros determinados na farmácia, pelo menos em 2 ocasiões diferentes. Pode ser útil anexar os relatórios ou gráficos das determinações disponíveis no Sifarma 2000.

Identificar a farmácia e o(a) farmacêutico(a) que referencia. Datar e assinar, identificando com o carimbo da farmácia.

Entregar original ao doente em envelope aberto e guardar o duplicado no processo do doente.

Anexo 2 – Instruções para realização dos testes (CR3000)

PT **COLESTEROL TOTAL**

Utilização
Para a determinação quantitativa do Colesterol Total em amostras de sangue. Para auto-diagnóstico in vitro.

Introdução
O colesterol é um esteroide (substância gorda), presente apenas nos animais e indispensável à vida. Faz parte da maioria das funções biológicas vitais: é necessário para formar e manter as membranas celulares, é o maior precursor na síntese da vitamina D, sais biliares e variados esteróides e hormonas sexuais. É também essencial para o crescimento e divisão celular, e fundamental para o desenvolvimento embrionário. Nos humanos, a maior parte do colesterol total é sintetizado endogenamente, maioritariamente no fígado. Uma pequena parte é proveniente da alimentação, sendo esta quantidade extremamente variável, dependendo dos hábitos alimentares. O colesterol, tal como todas as substâncias gordas, não se dissolve na água, e para circular no sangue combina-se com proteínas para formar lipoproteínas (HDL, LDL, VLDL).

A hipercolesterolemia está relacionada com doenças graves, em particular com as cardiovasculares de base aterosclerótica: nomeadamente enfarte do miocárdio e episódio isquémico. A hipercolesterolemia constitui um factor de risco cardiovascular e é fortemente agravada pela hipertensão e pelo tabaco. Os rastreios preventivos, principalmente se há um compromisso do perfil lipídico completo, são fundamentais na prevenção e monitorização de doenças cardiovasculares e suas consequências.

Deste modo, as recomendações gerais para o público na gestão e prevenção de doenças devem incluir a realização de um perfil lipídico completo, com determinação de colesterol total, HDL, LDL, e triglicéridos. A monitorização do metabolismo lipídico permite obter informação útil para outros procedimentos de diagnóstico, instituição de terapêutica e seu controlo.

Princípio do Método
O método é baseado na determinação da 4-colesten-3-ona, após clivagem enzimática do éster de colesterol pela colesteroil esterase (CHE). Uma posterior oxidação pela colesteroil oxidase (CHO) origina peróxido de hidrogénio (H₂O₂), o qual (na presença da peroxidase, POD) converte o fenol e a 4-aminofenazona (4-AP) numa substância vermelha que é quantificada fotometricamente. A intensidade da cor da substância vermelha é directamente proporcional à concentração de colesterol total presente na amostra.

Composição

Cubetas	Enzima
50mM Tampão fosfato	4mM 4-AP
10mM Fenol	>0.11 KU/L CHE
Surfactante não iónico	>0.12 KU/L CHO
Estabilizadores	>45 KU/L POD

Preparação e Conservação dos Reagentes
Todos os reagentes encontram-se prontos a utilizar. Os reagentes são estáveis até ao final da data de validade impressa na embalagem exterior, desde que mantidos no invólucro de alumínio bem fechado e armazenados à temperatura ambiente (15-30°C). Depois de aberto o blister, as provetas permanecem estáveis durante QUATRO MESES: após a utilização, fechar cuidadosamente o blister. A enzima permanece estável, quando armazenada a 2-8°C, até ao prazo de validade inscrito na embalagem.

Conteúdo da Embalagem
Cód. AD-1216/2: caixa que contém 40 cubetas, 1 frasco com capilares de 10µl e 1 frasco de enzima (embalado separadamente).

Controlo de Qualidade
É recomendável verificar o correcto funcionamento do equipamento e conformidade dos reagentes mediante realização de controlos periódicos. Os valores obtidos devem constar no intervalo de aceitabilidade indicado na embalagem das soluções de controlo.

Amostra
10µl de sangue capilar recente ou sangue venoso tratado com K₂-EDTA.

A amostra de sangue capilar deverá ser imediatamente usada enquanto que o sangue venoso poderá ser usado num período de seis horas.

Colheita da amostra de sangue capilar
♦ O doente deve sentar-se durante alguns minutos antes de se proceder à colheita da amostra de sangue.
♦ Escolha uma zona na face lateral de um dos dedos de qualquer das mãos. Para ajudar a aumentar o fluxo

- sanguíneo, os dedos e as mãos devem estar quentes ao toque. Para tal, se necessário, massage.
- ♦ Limpe e seque bem o local seleccionado. *Utilize apenas álcool ou produtos à base de álcool.*
 - ♦ Pique o local com firmeza utilizando uma lanceta descartável (*utilize somente dispositivos com marcação CE*).
 - ♦ Aperte suavemente o dedo para obter uma gota de sangue.
 - ♦ Aperte novamente o dedo com suavidade, mas rítmicamente.
 - ♦ Toque com o tubo capilar na gota de sangue fazendo um ligeiro ângulo descendente com a gota de sangue. O tubo irá encher por capilaridade. *Evite a formação de bolhas de ar.*
 - ♦ Limpar qualquer excesso de sangue.

- Procedimento**
1. Colocar o capilar com a amostra de sangue (10µl) na cubete.
 2. Agitar a cubete suavemente até esvaziar completamente o capilar.
 3. Inserir a cubete na célula de leitura para realizar o branco.
 4. Retirar a cubete e adicionar 2 gotas de enzima; agitar suavemente.
 5. A cubete foi activada, coloque-a na célula de leitura e aguarde pelo resultado.

Valores Normais
<190 mg/dl (<5,00 mmol/L).

Performances do Método
Linearidade
100-400 mg/dl (2,6-10,4 mmol/L).

Reprodutibilidade
Coeficientes de Variação (CV) < 5%.

Precisão
CV < 5%.

Interferência

Quando os valores do hematócrito são <37% ou >48%, os testes realizados em sangue total poderão sofrer grandes desvios relativamente aos testes realizados em soro da mesma amostra. Portanto, é importante que o teste do hematócrito seja realizado antes dos outros testes. Grandes quantidades de Vitamina C, por ser um agente redutor, podem antagonizar os processos oxidativos nos quais se baseiam estes testes. A utilização normal de outras substâncias farmacologicamente activas, não interfere com os testes que usam a reacção de Trinder, que são largamente utilizados na Química Clínica.

NOTA: Colesterol LDL
Os equipamentos CR2000 e CR3000 calculam automaticamente (de acordo com a fórmula de Friedewald) e imprimem os valores de Colesterol LDL, uma vez realizados os testes de Colesterol Total, HDL e Triglicéridos. Se forem realizados 2 testes iguais em simultâneo (ex: 2 resultados de colesterol) o cálculo refere o último resultado obtido. Os valores de LDL apenas são fornecidos quando:

1. Verificar que a enzima está limpia.

- Valores de colesterol total, HDL e triglicéridos* encontrarem-se dentro dos valores de linearidade respectivos.
- Valores de triglicéridos inferiores a 400mg/dl (<10,3mmol/L).

Caso contrário o aviso 'Não disponível!' é apresentado.

Valores Normais de Colesterol LDL
<115 mg/dl (<2,98 mmol/L).

Referências

Sociedade Europeia de Cardiologia, European Heart Journal 24: 1601-1610, 2003.
Richmond W, Ann Clin Biochem, 29, 577 (1992).
Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Clin Chem, 20(4):470 (1974).
Dusky N, et al. Biochem J 341, 621-627 (1999).
Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Clin Chem 18: 449-502 (1972).
European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs092.

IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
LOT	Número de Lote
	Prazo de validade
	Período de estabilidade após a abertura do blister: 4 meses
	Data de abertura
CE 0344	Marcação CE, de acordo com a directiva 98/79 CE respeitante aos dispositivos para diagnóstico in vitro.
	Fabricante
	Atenção – ler atentamente o manual
	Risco biológico
	Temperatura de conservação

* Nos modelos Software do CR3000 3.18 (1 célula) / 2.18 (3 células) ou superiores, os valores de LDL se estimam utilizando uma aproximação algébrica quando os triglicéridos resultam >90mg/dl.

PT **TRIGLICÉRIDOS**

Utilização
Para a determinação quantitativa de Triglicéridos em amostras de sangue. Para auto-diagnóstico in vitro.

Introdução
Os triglicéridos são a substância gorda mais abundante no organismo, sendo maioritariamente proveniente da alimentação. São armazenados no tecido adiposo e músculos, como reserva energética. Não fornecem energia imediata (como a glicose), mas de acordo com as necessidades do organismo são gradualmente liberados e hidrolisados a glicerol e ácidos gordos livres. Parte dos triglicéridos são sintetizados no fígado a partir dos carboidratos, a restante é proveniente da alimentação (em particular da manteiga, queijos e gorduras animais). Como não são solúveis em água, são transportados no sangue pelas proteínas, como os quilomicrons. Os níveis de triglicéridos são fortemente influenciados pelos alimentos ingeridos antes da recolha da amostra; se a pessoa ingerir alimentos gordos durante os dias que precedem a recolha, obterá valores elevados. O álcool possui um efeito similar. Apesar de não serem tão importantes como o colesterol, valores elevados de triglicéridos estão usualmente associados a várias patologias, especialmente cardiovasculares. No caso de existirem valores elevados de triglicéridos, é associado a hipercolesterolemia, o risco de enfarte do miocárdio e aterosclerose está aumentado. Para determinar o índice de risco cardiovascular é fundamental a avaliação do perfil lipídico completo.

Princípio do Método
O método Calligaris é baseado na conversão dos triglicéridos pela lipoproteína lipase para formar ácidos gordos e glicerol. O glicerol na presença da glicerol cinase (GK), ATP e glicerol oxidase (GPO) produz peróxido de hidrogénio (H₂O₂) e di-hidroacetona fosfato (DHAP). O peróxido de hidrogénio na presença de 4-aminofenazona (4-AP) e um cromógeno sensível produz subsequentemente um derivado fenólico vermelho, por acção da peroxidase (POD). A intensidade da coloração vermelha é directamente proporcional à concentração de triglicéridos na amostra.

Composição

Cubetas	Enzima
4mM Tampão PIPES	5mM 4-AP
3mM Derivado fenólico	>0,5 KU/L Lipase
Surfactante não iónico	>15 KU/L GPO
Estabilizadores	>0,5 KU/L GK
	>0,5mM ATP
	1g/L Albumina bovina V

Preparação e Conservação dos Reagentes
Todos os reagentes encontram-se prontos a utilizar. Os reagentes são estáveis até ao final da data de validade impressa na embalagem exterior, desde que mantidos no invólucro de alumínio bem fechado e armazenados à temperatura ambiente (15-30°C). Depois de aberto o blister, as provetas permanecem estáveis durante SEIS MESES: após a utilização, fechar cuidadosamente o blister. Uma vez reconstituída, a enzima permanece estável, quando armazenada entre 2-8°C, até 30 dias.

Conteúdo da Embalagem
Cód. AD-1216/2: caixa que contém 40 cubetas, 1 frasco com capilares de 10µl, 4 frascos de liofilizado (AD-10159-B) e 4 frascos de diluente (AD-10179-A) embalados separadamente. Cód. AD-1216/1: caixa que contém 20 cubetas, 1 frasco com capilares de 10µl, 3 frascos de liofilizado (AD-10159-B) e 3 frascos de diluente (AD-10179-A) embalados separadamente.

Controlo de Qualidade
É recomendável verificar o correcto funcionamento do equipamento e conformidade dos reagentes mediante realização de controlos periódicos. Os valores obtidos devem constar no intervalo de aceitabilidade indicado na embalagem das soluções de controlo.

Amostra
10µl de sangue capilar recente ou sangue venoso tratado com K₂-EDTA.

A amostra de sangue capilar deverá ser imediatamente usada enquanto que o sangue venoso poderá ser usado num período de seis horas.

Para a determinação dos Triglicéridos, o utente deve ser sujeito a um jejum de 9-12 horas antes da recolha da amostra.

Colheita da amostra de sangue capilar
♦ O doente deve sentar-se durante alguns minutos antes de se proceder à colheita da amostra de sangue.
♦ Escolha uma zona na face lateral de um dos dedos de qualquer das mãos. Para ajudar a aumentar o fluxo

- sanguíneo, os dedos e as mãos devem estar quentes ao toque. Para tal, se necessário, massage.
- ♦ Limpe e seque bem o local seleccionado. *Utilize apenas álcool ou produtos à base de álcool.*
 - ♦ Pique o local com firmeza utilizando uma lanceta descartável (*utilize somente dispositivos com marcação CE*).
 - ♦ Aperte suavemente o dedo para obter uma gota de sangue.
 - ♦ Aperte novamente o dedo com suavidade, mas rítmicamente.
 - ♦ Toque com o tubo capilar na gota de sangue fazendo um ligeiro ângulo descendente com a gota de sangue. O tubo irá encher por capilaridade. *Evite a formação de bolhas de ar.*
 - ♦ Limpar qualquer excesso de sangue.

- Procedimento**
1. Colocar o capilar com a amostra de sangue (10µl) na cubete.
 2. Fechar a tampa e agitar suavemente suavemente até esvaziar completamente o capilar.
 3. Inserir a cubete na célula de leitura para realizar o branco.
 4. Retirar a cubete e adicionar 50µl de enzima previamente reconstituída* utilizando a pipeta e as pontas fornecidas* verificar que esta não esteja turva; agitar suavemente.
 5. A cubete foi activada, coloque-a na célula de leitura e aguarde pelo resultado.

Valores Normais
<150 mg/dl (<1,69 mmol/L).

Performances do Método
Linearidade
90-600 mg/dl (1,0-6,7 mmol/L).

Reprodutibilidade
Coeficientes de Variação (CV) < 15%.

Precisão
CV < 15%.

Interferência

Quando os valores do hematócrito são <37% ou >48%, os testes realizados em sangue total poderão sofrer grandes desvios relativamente aos testes realizados em soro da mesma amostra. Portanto, é importante que o teste do hematócrito seja realizado antes dos outros testes. Grandes quantidades de Vitamina C, por ser um agente redutor, podem antagonizar os processos oxidativos nos quais se baseiam estes testes.

* Reconstituição da enzima (utilize luvas durante a execução deste procedimento):
A. adicionar todo o conteúdo do frasco A (dilúente, AD-10179-A) ao frasco B (liofilizado, AD-10159-B);
B. agitar a solução cuidadosamente, algumas vezes, e deixar repousar 10 minutos;
C. agitar, outra vez, cuidadosamente, e verter o conteúdo de novo para o frasco conta-gotas A;
D. escrever a data da reconstituição no frasco: a enzima permanece estável por 30 dias, se armazenada a 2-8°C.
* Mudar de ponta cada vez que se utilize a pipeta. O líquido a ser pipetado apenas entre em contacto com a ponta. Não deve entrar líquido para o interior da pipeta já que pode comprometer o bom funcionamento da mesma. Se necessário,

A utilização normal de outras substâncias farmacologicamente activas, não interfere com os testes que usam a reacção de Trinder, que são largamente utilizados na Química Clínica.

NOTA: Colesterol LDL
Os equipamentos CR2000 e CR3000 calculam automaticamente (de acordo com a fórmula de Friedewald) e imprimem os valores de Colesterol LDL, uma vez realizados os testes de Colesterol Total, HDL e Triglicéridos. Se forem realizados 2 testes iguais em simultâneo (ex: 2 resultados de colesterol) o cálculo refere o último resultado obtido. Os valores de LDL apenas são fornecidos quando:
• Valores de colesterol total, HDL e triglicéridos* encontrarem-se dentro dos valores de linearidade respectivos.
• Valores de triglicéridos inferiores a 400mg/dl (<10,3mmol/L).

Caso contrário o aviso 'Não disponível!' é apresentado.

Valores Normais de Colesterol LDL
<115 mg/dl (<2,98 mmol/L).

Referências

Sociedade Europeia de Cardiologia, European Heart Journal 24: 1601-1610, 2003.
Bucolo G, David M, Clin. Chem, 19, 476 (1973).
Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Clin Chem, 20(4):470 (1974).
Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Clin Chem 18: 449-502 (1972).

IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
LOT	Número de Lote
	Prazo de validade
	Período de estabilidade após a abertura do blister: 6 meses
	Data de abertura
CE 0344	Marcação CE, de acordo com a directiva 98/79 CE respeitante aos dispositivos para diagnóstico in vitro.
	Fabricante
	Atenção – ler atentamente o manual
	Risco biológico
	Temperatura de conservação

* Nos modelos Software do CR3000 3.18 (1 célula) / 2.18 (3 células) ou superiores, os valores de LDL se estimam utilizando uma aproximação algébrica quando os triglicéridos resultam >90mg/dl.